

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

32

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jacques HAGUENAU

Interne des Hôpitaux

LE

SYNDROME HUMORAL

DE LA

PARALYSIE GÉNÉRALE

Son application à l'étude des paralysies générales prolongées

Président : M. MARCEL LABBÉ, professeur

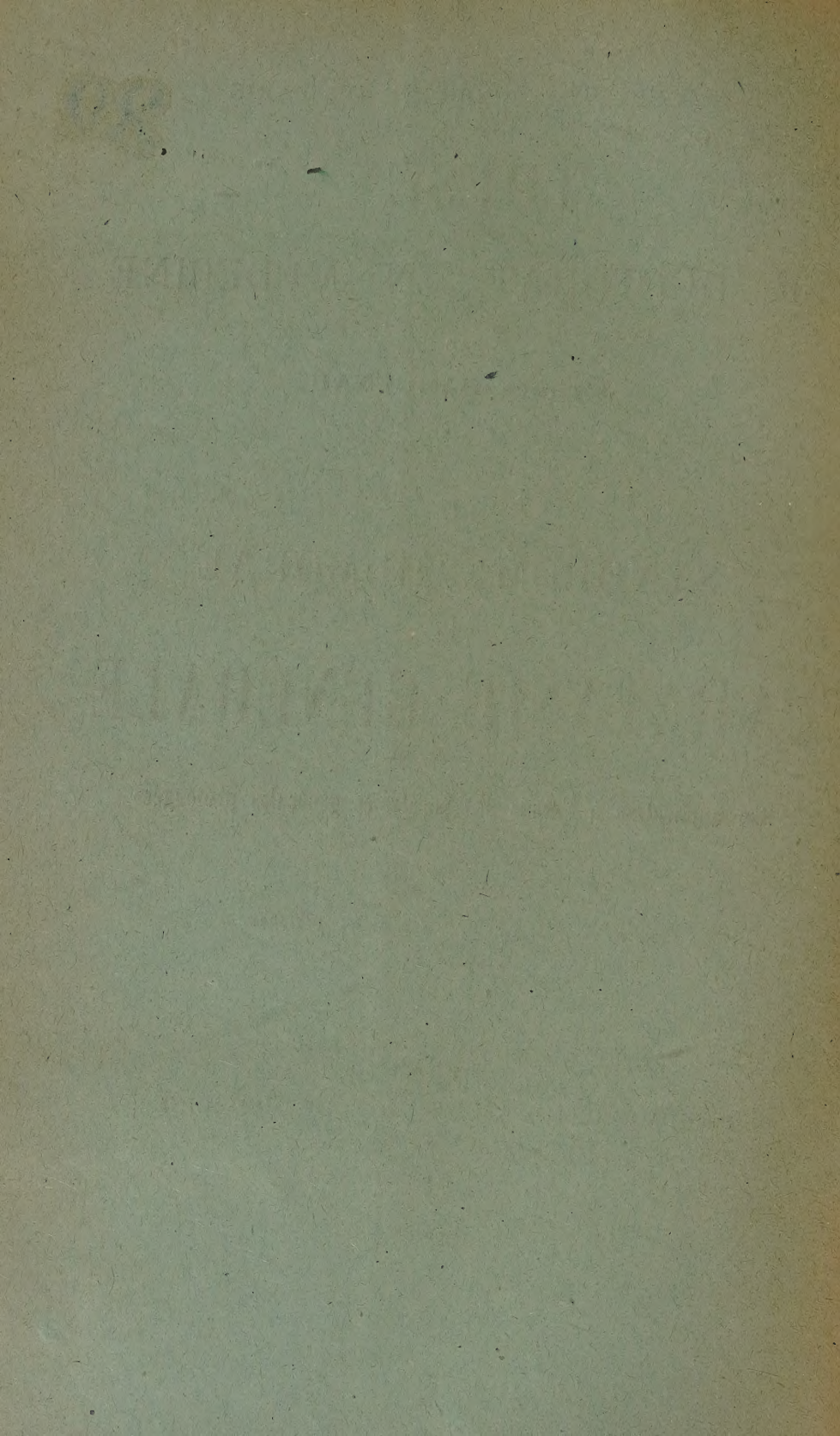
PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1920



32

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jacques HAGUENAU

Interne des Hôpitaux

LE

SYNDROME HUMORAL

DE LA

PARALYSIE GÉNÉRALE

Son application à l'étude des paralysies générales prolongées



Président : M. MARCEL LABBÉ, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^e, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	N.
Pathologie chirurgicale.	N.
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	PIERRE POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	N.
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	DUPRÉ
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	GOSSET
Clinique chirurgicale	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

Médecin de l'Hôpital de la Charité

AU DOCTEUR J.-A. SICARD

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Necker

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat et internat provisoire

MM. le Docteur QUÉNU
le Docteur THIROLOIX
le Docteur JOUSSET

Internat

MM. le Docteur SICARD
le Docteur MERKLEN
le Docteur JOUSSET
le Docteur MARCEL LABBÉ
le Docteur THIROLOIX
le Docteur CLOVIS VINCENT
le Docteur RIBIERRE

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Docteur BRAULT, M. le Docteur CADENAT
M. le Docteur LE MÉE, M. le Docteur LIAN
M. le Docteur RIVET

A M. le D^r TRÉNEL, M. le D^r ANSELME SCHWARTZ,
Mme le D^r DEBRÉ, M. le D^r R. DEBRÉ

LE
SYNDROME HUMORAL
DE LA
PARALYSIE GÉNÉRALE

Son application à l'étude des paralysies générales prolongées

INTRODUCTION

La paralysie générale, depuis qu'elle fut isolée il y a un siècle par Bayle du chaos des maladies mentales, a donné lieu à d'innombrables travaux. Anatomistes et cliniciens, exerçant leur sagacité, réussirent à définir plus complètement les lésions, les symptômes et l'évolution de la maladie. Parchappe, Sandras, Baillarger, Lasègue, Falret, Linas Magnan, Westphal, Mierzejewski, Tuczek, Mendel, Joffroy, Ballet, Raymond, etc., etc., pour ne citer que les principaux auteurs, par leurs recherches patientes et avisées, confirmèrent dans leur ensemble les affirmations premières de Bayle, et contribuèrent aussi à établir de façon définitive l'entité morbide de la P. G.

Une nouvelle acquisition capitale, fut faite par Fournier, qui montra le rôle de la syphilis dans l'éclosion de la maladie.

L'introduction dans la pratique courante de la ponction lombaire, son usage systématique dans toutes les affections du système nerveux, a permis dans ces dernières années

d'écrire une page nouvelle dans l'histoire de la P. G. L'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien, puis l'examen chimique ont permis de décrire des symptômes humoraux d'une importance considérable par leur constance. Les résultats de l'étude de la réaction de Bordet-Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, l'éclosion de nombreuses et nouvelles méthodes appliquées à l'étude de ces humeurs, sont venus enrichir encore tous nos modes d'exploration applicables à la P. G.

C'est l'étude de ces symptômes humoraux que nous voudrions reprendre ici, et nous pensons montrer que l'on peut définir un véritable *syndrome humoral* de la P. G., permanent dans la maladie, sans le secours duquel il n'est plus possible d'affirmer son existence et en l'absence duquel il n'est plus possible de confirmer le diagnostic de P. G.

* * *

Nous nous sommes demandé avec notre maître M. Sicard si, grâce à la connaissance de ce syndrome humoral, il n'y aurait pas lieu de réformer certaines de nos notions concernant la P. G., et si certaines formes cliniques de la maladie méritaient bien de lui être rattachées.

Nous nous proposons d'étudier dans la deuxième partie de ce travail *les formes prolongées de la P. G.*

• ■ •

Mais tout d'abord une définition s'impose : nous n'entendons sous le vocable de P. G. que la P. G. *syphilitique*.

Ce n'est pas ici le lieu de reprendre toute l'histoire de cette grande querelle de l'origine de la P. G. Entamée par Charcot et Fournier qu'elle mit aux prises, elle n'est pas éteinte à l'heure actuelle, et nombreux sont encore les auteurs qui estiment soit que la P. G. peut exister en dehors de la syphilis soit que la syphilis ne joue dans son éclosion qu'un rôle secondaire.

Il est certain que des conditions individuelles spéciales

doivent exister pour qu'un virus syphilitique devienne neurotrope, et parvienne à créer la P. G. Il n'est pas moins certain qu'en dehors de la P. G. syphilitique, il existe des syndromes neuro-psychiatriques qui la miment plus ou moins complètement. Mais il n'en ont ni l'évolution, ni le substratum anatomique, ne comportent pas le même pronostic; ils peuvent réagir différemment aux agents thérapeutiques et s'en distinguent aussi, nous le verrons, par les symptômes humoraux. Leur donner le nom de P. G., c'est créer inutilement une confusion que rien ne justifie; c'est réunir à la P. G. une série d'affections psychopatiques mal déterminées alors que tout l'effort du siècle dernier a été de l'isoler, de dissocier ce qui lui appartient en propre, de bien établir sa personnalité; c'est reprendre, sans apporter grands arguments nouveaux, la discussion qui eut lieu à la Société Médico-psychologique pendant toute l'année 1858 où Baillarger et nombre de médecins aliénistes soutenaient contre Bayle le principe de la « non essentialité de la P. G. ».

Il faut réserver le terme de *P. G.* à la *P. G. syphilitique* si caractéristique par sa dysarthrie, son évolution, son syndrome humoral, sa résistance à toute thérapeutique, et l'isoler des autres syndromes qui peuvent la simuler, et qui d'ailleurs sont des raretés cliniques.

Il n'est qu'une P. G., et elle est toujours d'origine syphilitique.

PREMIÈRE PARTIE

L'EXAMEN DES HUMEURS DANS LA PARALYSIE GÉNÉRALE

L'examen des humeurs dans la P. G. acquiert une importance de jour en jour plus reconnue.

L'examen des urines, malgré certains travaux dont les conclusions ont été vite démenties, n'a pas d'intérêt clinique. Elles ne reflètent que l'état du métabolisme, physiologique jusqu'à la période du gâtisme, des aliments provenant d'une nourriture anormale ; les paralytiques généraux sont souvent en effet, à la phase démentielle, des voraces, des gloutons.

La *polyurie*, l'*hypophosphaturie*, l'*hyperchlorurie* signalées par de multiples auteurs (Féré, Briand, Rouillard, Klippel et Serveaux, Turner, Rieder, Dupré et Sébilleau) ne semblent pas avoir d'autre signification.

L'*albuminurie* (Koppen, Marandon de Montyel), la *peptonurie* (Marro) n'ont pas non plus chez eux d'importance particulière.

Parfois, on peut déceler les signes urologiques ordinaires d'une *insuffisance hépatique*, mais qui n'a aucune constance et doit être attribuée à toute autre cause, alcoolisme antérieur par exemple (Dupré, Prosper Merklen, Devaux).

A la phase terminale, Henri Labbé et Gallais (34) ont noté l'*alcalinité* des urines à l'émission, l'augmentation anormale de l'*azote ammoniacal*.

La *réaction de Boutenko* (précipité noir par le nitrate mercurieux à l'ébullition) n'a pas de valeur spécifique (Prince et Telle) (53).

Les essais de *lutéine-réaction* n'ont pas de valeur.

L'examen bactériologique montrerait une fréquence anormale dans le passage du bacille coli dans les urines (Barton White) (5).

Si l'examen des urines n'a au cours de la P. G., que peu d'intérêt pratique, l'examen du sang et du liquide céphalo-rachidien a une importance telle, que l'on ne doit plus à l'heure actuelle confirmer un diagnostic de P. G., si gros de conséquences individuelles, familiales et sociales, sans l'aide du laboratoire.

Le sang des P. G. a été longuement étudié.

Le point de vue *histologique* a donné lieu à des travaux déjà anciens (Capps, Klippel et Lefas, Sabrazès et Mathis, Diefendorf, Walton) dont les conclusions sont actuellement acceptées et ils ne révèlent que des modifications minimes des cellules du sang.

Les globules rouges légèrement augmentés en nombre pour Sabrazès et Mathis, quelque peu diminués pour Capps et Diefendorf, ont une valeur globulaire normale, le taux de l'hémoglobine variant avec le nombre de globules. *Les globules blancs*, de nombre normal, auraient leur équilibre quelque peu modifié : légère mononucléose, parfois quelques éosinophiles en surnombre. Au cours des poussées congestives, il y aurait leucocytose.

La toxicité du sang, son pouvoir bactéricide ont fait l'objet des travaux d'Abundo, de Seglas et Legrain, de Marret et Vires, de Kuhnnon. Il y aurait augmentation de ces propriétés au cours des poussées aiguës.

L'analyse chimique du sang n'a pas permis de déceler non plus de grosses modifications. Son alcalinité serait un peu faible, sa teneur en lécithine augmentée (Peritz) (50). Quant à sa teneur en albumines, teneur quantitative et qualitative, elle est modifiée comme chez tous les syphilitiques ; pour certains, c'est cette modification des albumines que mettraient en évidence les diverses réactions biologiques, en particulier la réaction de Bordet-Wassermann.

La réaction de B.-W. a, en effet, chez les P. G. un intérêt de tout premier ordre, et nous consacrerons à ce point particulier le premier chapitre qui va suivre.

L'examen du liquide céphalo-rachidien préconisé en 1900 par Vidal, Sicard et Ravaut, a fait faire un progrès considérable à nos connaissances concernant la syphilis nerveuse, et en particulier à la P. G. D'abord étudié au point de vue de ses réactions cytologiques, il le fut ensuite dans ses réactions chimiques, physiques et biologiques, celles-ci ne traduisant d'ailleurs qu'un « état physique » ou une propriété chimique de ses substances constituantes.

L'examen physique du liquide donne peu de renseignements.

L'aspect du liquide est normal chez les P. G.

Sa tension est normale ou exagérée.

Son point cryoscopique est voisin du chiffre normal ($\Delta = 0,59$) quoique on ait noté des chiffres allant jusqu'à 0°65 (Thabuis et Barbé) (69).

Sa densité à 15° est de 1,01156 pour Thabuis et Barbé et les divers auteurs donnent des chiffres analogues; le chiffre normal est de 1,0053. Son indice de réfraction est normal (Vernes et Marchadier) (72).

Sa conductibilité électrique est de 0,0155 en moyenne (Fuchs et Rosenthal).

La perméabilité méningée, étudiée à l'iodure de potassium, ou aux nitrates, au bleu, ou au mercure est nulle (Sicard).

Dujardin (20) de Bruxelles a proposé de déterminer cette perméabilité par l'étude comparée de la réaction de B.-W. dans le sang et le liquide C.-R. Nous reviendrons sur ce sujet.

Le dosage chimique des substances minérales contenues dans le liquide ne révèle que des variations faibles. D'après Thabuis et Barbé, *l'extrait sec* est de 12,84 (en moyenne), chiffre normal; pour Metzrezat il est normal ou légèrement augmenté. Les *cendres* sont de 8,14 (chiffre normal variant de 7 à 9). Le taux des *chlorures* est de 7 gr. 20 à 7 gr. 40 par litre comme normalement. Comme normalement on ne décelez pas de *sulfates*, mais les *phosphates* seraient constants (0 gr. 1024) alors que physiologiquement on n'en constate jamais. Il n'y a pas d'*ammoniaque* préexistant, mais il existe des substances qui en perdent facilement par divers réactifs (Laignel-Lavastine Lassaussé) (35).

Le dosage chimique des matières organiques du liquide C. R. met en valeur au contraire des modifications des plus importantes. La teneur en *urée* serait, comme chez l'homme normal, parallèle à celle du sang. Les substances *protéiques* du liquide C. R. sont considérablement augmentées et nous étudierons dans un prochain chapitre la valeur de ce symptôme. Notons que cette hyperalbuminose ne s'accompagne jamais d'augmentation du taux de la *fibrine*. Le *sucré* est en quantité normale (0,50 à 0,55). Il existerait dans 88 o/o des cas de la *cholestérine* dans le liquide des P. G. (Pighini) (51).

Laignel-Lavastine et Lassaussé (35) ont signalé la présence, à côté de la choline, d'une autre base organique qui a quelques caractères de la triméthylamine.

De cet examen chimique, nous ne retiendrons donc que l'hyperalbuminose, et aussi ce point particulier que cette augmentation de l'albumine ne s'accompagne pas d'un abaissement du taux des chlorures et du sucre comme dans les méningites aiguës.

L'examen bactériologique ne donne pas de résultats. Les divers micro-organismes décrits, en particulier le fameux bacille diphtéroïde de Ford Robertson, signalé par lui et de nombreux auteurs, ne sont que des microbes d'infection secondaire. Le bacille de Robertson est vraisemblablement du B. cuti commune. Le tréponème de Schaudinn ne semble passer dans le liquide C.-R. que tout à fait exceptionnellement bien qu'on l'ait signalé ; il aurait été retrouvé après inoculation du liquide C.-R. au lapin ; ces constatations auraient besoin de confirmation.

La *toxicité* du liquide C. R. serait augmentée après les crises épileptiformes (Bellissari) ainsi que ses pouvoirs *bactéricide* et *hématolytique* (Donzello, Bard) ; mais les diverses méthodes d'appréciation de ces qualités ne sont pas au point.

Les méthodes « biologiques » ou mieux *physico-chimiques* que nous avons à notre disposition sont : la réaction de B.-W., et d'une façon générale les réactions du sang et du liquide C.-R. vis-à-vis des solutions colloïdales avec toutes

leurs variantes, en particulier la réaction de Lange à l'or colloïdal.

Nous étudierons dans les chapitres qui vont suivre :

1° La réaction de B.-W. dans le sang.

2° La réaction de B.-W. dans le liquide C.-R.

3° La mesure et le rapport des sensibilisatrices dans ces deux humeurs.

4° La recherche et le dosage des protéines dans le liquide C.-R.

5° La cytologie du liquide C.-R.

6° La réaction de l'or colloïdal dans le liquide C.-R.

Dans un septième chapitre nous comparerons ces diverses méthodes d'examen, et de leur association nous essayerons de déterminer le syndrome humoral de la P. G.

CHAPITRE PREMIER

LA RÉACTION DE B.-W. DANS LE SANG DES P. G.

Chez les P. G. la réaction de B.-W. est presque toujours positive dans le sang.

Fréquence — Les statistiques publiées à cet égard en font foi ; seules les premières statistiques donnent des chiffres un peu faibles, qui doivent être attribués à des techniques moins précises que celles adoptées actuellement. Yamanoûchi, Marie et Levaditi donnent en 1906 un pourcentage de 60 o/o de cas positifs ; Hoelme 80 o/o ; Joltrain (29) 75 o/o ; Raviart Lebreton et Petit 93 o/o ; Frenkel 78 o/o ; Ledermann 87 o/o ; Eymann et O'Brien (22) 71 o/o ; Muirhead (42) 76 o/o ; Kirchberg (31) 78 o/o ; Fordyce (85) 98 o/o ; Wassermann et Plaut 100 o/o ; Morgenroth et Stretz, Meier, Plaut, Lesser, Flashmann et Butler (23), Foix et Bloch (24) publient des statistiques donnant un pourcentage de 100 o/o. Les derniers chiffres publiés à ce sujet sont ceux de Miller et Lévy (104) 80 o/o (49 cas), Miller, Brush, Hammers et Felton (103) 92 o/o (130 cas), Larkin Cornwall (99) 100 o/o (130 cas) en cas de P. G. avérée et 94 o/o en cas de P. G. au début, Salomon et Koeford 100 o/o (16 cas), Swalm et Mann 94 o/o (70 cas), Lee et Hinton (100) 67 o/o (12 cas), Weston Darling Newcomb (119) 91 o/o (34 cas), Kaplan (30) 94 o/o (52 cas), Eskuchen (83) 100 o/o (21 cas), Eicke (82) 96 o/o (50 cas), Jaeger et Goldstein (94) 88 o/o (33 cas). Hoche (27) admet dans son article magistral du *Traité de Psychiâtrie* d'Aschaffenburg que le B.-W. du sang est positif dans « presque 100 o/o » des cas.

Plaut n'hésite pas à écrire qu'en présence d'un diagnostic de P. G., si la réaction de B.-W. plusieurs fois recherchée dans le sérum est négative, le diagnostic doit être considéré comme erroné.

Réductibilité. — Cette conclusion nous semble beaucoup trop absolue. S'il est exact que chez les P. G. *non traités*, la réaction de B.-W. est presque toujours positive, il n'en est pas moins vrai que cette réaction est *réductible par le traitement* antisypilitique : c'est un fait de constatation banale dans les services où l'on traite de façon intensive ces malades. Nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de M. Sicard de nombreux P. G. que l'on traitait par des séries d'injections journalières de néosalvarsan à petites doses (0,15 à 0,20 gr. par jour) de façon à leur faire absorber 10 gr. de médicament par quadrimestre. Chez ces malades il était fréquent d'assister à la régression, puis à la disparition complète de la réaction de B.-W. dans le sang. Celle-ci réapparaissait si on abandonnait le traitement intensif. La réductibilité de la réaction de B.-W. dans le sang sous l'influence du traitement antisypilitique est un fait et s'oppose, comme nous le dirons plus tard, à l'irréductibilité dans le liquide céphalo-rachidien.

Mesure des anticorps. — Cette réductibilité qui peut n'être que partielle, est mise en évidence si l'on mesure la teneur du sérum en anticorps. Cette mesure faite d'après la technique que nous étudierons plus loin à propos du liquide C.-R., permet de constater la régression des anticorps. Si l'on dose au cours d'un traitement intensif le volume V de sérum déviant N doses minima d'alexine, le rapport $\frac{N}{V}$ (représentant le nombre de doses minima d'alexine que peut dévier 1 cmc. de sérum) va en diminuant.

Cette mesure des anticorps, si utile à effectuer au cours d'un traitement antisypilitique quel qu'il soit, ne peut donner des résultats comparables que si les divers sérologistes sacrifiant leurs petites manies et leur vanité d'auteur se décident à adopter une méthode de B.-W. « Standard ».

L'acceptation par tous de la méthode de Calmette et Mas-

sol (13) (qui est la méthode la plus exacte parce que mesurant exactement le nombre d'unités de complément fixées) permettrait de donner à la réaction de B.-W. une rigueur, une exactitude complète, comparable d'un laboratoire à l'autre, et comparable chez un même malade d'un examen à l'autre.

Autres méthodes de séro-diagnostic. — A côté de la réaction de B.-W. on peut avoir recours pour l'étude du sang des P. G. aux très nombreuses méthodes sérologiques récemment proposées au cours de la syphilis. Avec Wollman (76), on peut diviser ces réactions en deux groupes : les réactions de précipitation et les réactions de coagulation.

a) *La réaction de Porges (52) et la réaction de Sachs et Georgi (58)* mettent en évidence la floculation des sérums syphilitiques en présence des substances colloïdales (lécithines, solutions de glycocholate de soude, extraits d'organes).

b) *La réaction de Klaussner (32)* montre la propriété qu'ont les sérums syphilitiques de précipiter en présence d'eau distillée.

c) *Bruck (12)*, reprenant des expériences de Foix et Bloch (24), montre qu'une réaction analogue peut être obtenue à partir de l'eau alcoolisée. Il indique en outre 2 autres réactions intéressantes :

L'acide nitrique donne avec ces sérums un précipité insoluble dans l'eau distillée (alors que le précipité des sérums normaux est soluble).

L'acide lactique à une certaine dilution précipite les globulines des sérums syphilitiques, et non celles des sérums normaux.

d) *Meinike (40)* a proposé deux méthodes basées sur ce fait que les précipités des sérums syphilitiques en présence des lipoides sont insolubles dans les solutions salines, à l'inverse des précipités des sérums normaux qui ne se combinent pas aux lipoides.

e) *La Gel-réaction de Mac-Donagh (37)* est une réaction du même ordre que les réactions précédentes, basée sur la grosseur particulière et le nombre de lipoides-protéine qui existent dans le sérum des syphilitiques.

De toutes ces réactions de floculation, les plus intéressantes au point de vue pratique sont celles de Sachs et Georgi, celle de Bruck à l'acide lactique, et la gel-réaction. Elles ne semblent cependant pas avoir une spécificité absolue.

Parmi les réactions de coagulation, les plus employées sont : la *réaction de conglutination de Karvonen* qui, dans l'étude qu'en ont faite Verres et Szabo (70), a manqué dans 20 0/0 des cas de P. G., la *réaction de Huschfeld et Klinger* (basée sur ce fait que le cytozème de l'extrait d'organes est absorbé par le complexe qui se forme avec le sérum syphilitique, et la coagulation est retardée) et enfin la *réaction de Vernes* (71). Bien qu'elle emploie comme indicateur un système hémolytique, celle-ci est basée sur un principe différent de la réaction de B.-W., et permet d'étudier la floculation périodique des sérums. Le rythme de cette floculation serait particulier dans la syphilis.

Toutes ces méthodes intéressantes mettent en évidence sous des formes diverses l'état physico-chimique particulier du sérum des syphilitiques qui est caractérisé surtout par son instabilité, par sa tendance à la floculation. Plus simples à effectuer que la réaction de B.-W., elles n'ont pas encore fait l'objet d'études aussi complètes et, pour un certain temps du moins, ne semblent pas encore devoir la remplacer. Leurs résultats au cours de la P. G. ne peuvent être placés en regard des renseignements donnés par la réaction de B.-W. qui est un élément important du syndrome humoral de la maladie.

CHAPITRE II

LA RÉACTION DE B. W. DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DES P. G.

L'étude de la réaction de B.-W. dans le liquide C.-R. donne des résultats de première importance.

Fréquence. — Dès que l'on a appliqué cette méthode de recherche à la P. G., les pourcentages des résultats positifs ont été élevés. Tout au début, la technique était encore mal définie. Binswanger (7), Bonhoeffer (9), Morselli (41), Charrier (14), Beaussart (6), et quelques autres auteurs donnent des chiffres tellement bas, qu'on ne peut se les expliquer. La plupart des statistiques indiquent un taux variant de 60 à 75 o/o. C'est ainsi que Noguchi et Moore annoncent 73 o/o, Marie et Levaditi 73 o/o, Eymann 76 o/o, Muirhead 71 o/o.

Très rapidement, tous les auteurs admettent que la réaction de B.-W. dans le liquide est presque toujours positive. Voici les pourcentages de quelques auteurs : Yamanouchi 93 o/o, Heitz 88 o/o, Wassermann 88 o/o, Plaut 90 o/o, Marinesco 94 o/o, Smith 92 o/o, Joltrain 94 o/o, Nonne 90 o/o, Fordyce 98 o/o, Larkin et Cornwall 94 à 100 o/o selon la phase de la maladie, Hoche « à peu près » 100 o/o, Hammon 88 o/o, Flashmann et Butler 98 o/o, Lafora 80 à 95 o/o, Lawson-G. Lawrey 80 o/o, Miller et Lévy 90 o/o (49 cas), Miller Brush Hammers et Felton 98 o/o (130 cas), Swalm et Mann 93 o/o (70 cas), Lee et Hinton 83 o/o (12 cas), Weston Darling et Newcomb 94 o/o (34 cas), Kaplan 90 o/o (52 cas), Eskuchen 90 o/o (21 cas), Eicke 96 o/o (52 cas), Jaeger 88 o/o (33 cas), Crinis et Franck 70 o/o (83 cas).

Dès 1913 M. Sicard affirme que la réaction de B.-W. est *toujours* positive dans le liquide C.-R. des P. G. Ce symptôme ne manque jamais, *et une réaction de B.-W. négative dans le liquide C.-R. permet d'infirmar de façon absolue le diagnostic de P. G.*

Ce point de vue défendu à nombreuses reprises par M. Sicard à la Société de Neurologie et dans diverses publications (59, 60, 61) tend à s'imposer de plus en plus. P. Marie Morgenroth, Eichelberg, Foix et Bloch, Salomon et Koeford, confirment ces résultats.

Nous-même, au cours de ce travail, qui nous a donné l'occasion d'examiner de nombreux liquides de P.-G. hospitalisés ou internés, nous avons dans 73 cas non douteux après longue observation mis en évidence 73 fois la réaction de B.-W. Cette règle ne souffre pas d'exception et nous n'hésitons pas à attribuer à des erreurs de diagnostic les quelque 2, 3 ou 5 cas sur 100, que les divers auteurs annoncent comme étant négatifs.

I. — *Discussion des cas négatifs publiés.* — Cescas négatifs tiennent d'une part à des erreurs possibles de technique : les premiers pourcentages si différents des faits universellement observés, ne peuvent s'expliquer que de cette manière. De même, et il en sera ainsi tant que la réaction de B.-W. ne sera pas standardisée, quelques variantes personnelles dans la façon d'opérer ont pu fausser les résultats. Il est à remarquer cependant, que la réaction dans le liquide C.-R. est moins sujette à erreur que dans le sang. Ce qui s'explique par ce fait que c'est la teneur variable en complément du sang qui est le plus souvent la cause de désaccord entre les diverses méthodes. D'autre part les anticorps du liquide C.-R. semblent plus stables que ceux du sang (Sicard et Haguenau) (63).

Mais cette question de technique étant mise à part, et quand il s'agit de certains expérimentateurs ne pouvant être invoquée, les cas aberrants apparaissent nettement comme des cas douteux en tant que P. G. Nous n'avons pas pu revoir tous ces cas, la plupart des statistiques ayant été publiées sans observations; mais quand ces observations sont don-

nées elles pèchent toujours par défaut de symptômes cliniques ou anatomiques primordiaux. Les cas qui prêtent le plus à la discussion parmi ceux que nous avons relevés sont les suivants :

Le cas de Ralph Brown (11) : il n'existe aucun signe physique autre que le tremblement, et tout le syndrome psychopatique se réduit à un délire mégalomaniac, ce qui est bien insuffisant, malgré le masque inexpressif du malade, pour affirmer un diagnostic de P. G. Aucune autopsie n'est venue à l'appui de ce diagnostic.

Le cas de Bolten (8) est un cas de psychose ayant évolué en 2 mois avec des hallucinations, de la désorientation, et comme seul symptôme physique de la dysarthrie. L'autopsie n'a pas été faite.

Les cas de Marie et Levaditi (39) sont publiés sans aucune observation, et comportent pour certains d'entre eux une évolution du syndrome liquidien qui n'a jamais été retrouvé dans la P. G. par d'autres auteurs (B.-W. négatifs dans le liquide C.-R., devenant positifs par réactivation à la suite du traitement arsenical).

Les 3 cas de Miller et Brush (103), où la réaction était négative ne peuvent être invoqués contre la thèse que nous soutenons. Les observations n'en sont pas données suffisamment au point de vue clinique ; l'évolution de la maladie est tout à fait anormale (durée de plusieurs années) ; aucune autopsie n'a été faite.

Dans le cas de Dupouy (21), la réaction de B.-W. n'a pas été faite ; mais l'examen cytologique et chimique n'avait rien révélé d'anormal. Or le cas est des plus douteux. Le malade au point de vue psychique est complexe, ayant présenté des signes de dépression mélancolique, des phénomènes de confusion mentale post-traumatique, un affaiblissement intellectuel avec aspect bonhomme et euphorique, de l'amnésie lacunaire. Ses antécédents héréditaires sont entachés de vésanie. Il a présenté, chose si rare dans la P. G., de la céphalée, des paralysies oculaires, et il conserve toute une série de signes de la série tabétique (Argyll, Romberg). Le léger tremblement qu'il peut présenter, le léger embarras de la

parole aux mots d'épreuve longs et difficiles, ne peuvent suffire à étayer le diagnostic, en l'absence d'autopsie.

Le cas de Paine (48), concerne un sujet ayant une affection durant 10 ans. Les troubles mentaux consistent uniquement en un épisode de délire de persécution. L'apparition ultérieure d'une paraplégie spastique confirme l'existence d'autres lésions du système nerveux, sur la nature desquelles aucune autopsie n'est venue nous fixer.

Enfin la plupart des cas de P. G. très prolongée, cas que nous discuterons dans la deuxième partie de ce travail, ne présentent pas la réaction de B.-W. Tous ces faits ne peuvent étayer l'opinion qui prétend que la P. G. peut évoluer en l'absence de la réaction de B.-W. dans le liquide.

II. — Inversement nous pouvons opposer de nombreux cas où l'absence de réaction de B.-W. dans le liquide nous a permis d'infirmer le diagnostic de P. G.

Observation I (Résumé par MM. Sicard et Reilly) (64). — Malade étiqueté P. G. par tous les psychiatres et neurologistes appelés en consultation. Troubles mentaux caractérisés par déficit intellectuel, perte de mémoire, etc. La ponction lombaire répétée montre malgré une forte réaction albuminique une réaction de B.-W. négative. Suicide. Autopsie médico-légale : Gliosarcome du lobe frontal.

Obs. II (Due à MM. Sicard et Hercouët) (Résumé). — Malade internée en 1918. Le certificat d'internement porte « P. G., affaiblissement de la mémoire, du jugement et des sentiments affectifs, conscience incomplète de sa situation, désordre des idées et des actes, instabilité, excitation par intervalles avec crises de colère, dysarthrie, tremblement de la langue, des lèvres et des mains, exagération des réflexes tendineux, douleurs à type radiculaire dans le membre supérieur droit ».

Le B. W. du liquide 2 fois répété est négatif.

Deux ans plus tard la malade améliorée ne présente plus aucun symptôme permettant de croire à l'évolution d'une P. G. On ne constate plus que « un état de débilité mentale

puérilité, fausses interprétations, conceptions délirantes polymorphes, mal systématisées, sans fixité ; rire et pleurer sans motif, mémoire suffisante, mais instabilité de l'attention et affaiblissement de la volonté, réflexes tendineux normaux, réflexes pupillaires normaux ; les troubles de la parole sont de la monotonie, de la scansion, un peu d'explosion plutôt que de la dysarthrie ».

Il s'agit donc là d'un état de débilité mentale avec poussées délirantes polymorphes mal systématisées.

Obs. III (Personnelle. Résumé.) — N..., malade considéré depuis 2 ans par divers médecins comme P. G. (affaiblissement intellectuel, amnésie). L'examen du liquide C.-R. est négatif. Ultérieurement on voit se développer un syndrome pseudo-bulbaire typique.

Obs. IV (Personnelle. Résumé). — X..., malade de 49 ans, ancien spécifique, présente un affaiblissement intellectuel progressif. Trois ictus avec crises épileptiformes. On constate chez lui le signe d'Argyll, un léger tremblement des mains, un trouble de l'élocution qui n'est d'ailleurs pas typique. L'absence de réaction de B.-W. dans le liquide nous permet d'affirmer qu'il ne s'agit pas là de P. G., diagnostic porté jusque-là. La vérification nécropsique a prouvé l'existence de foyers lacunaires multiples, sans trace aucune de méningo-corticalite.

Obs. V (Résumé). — A..., malade du service de M. Sicard, 42 ans, a présenté depuis 1913 des troubles psychiques légers (bizarreries de caractère, euphorie, amnésie). De temps à autre il présente un petit ictus avec crises épileptiformes, et est considéré comme P. G. L'existence d'un liquide C.-R. normal fait infirmer le diagnostic d'ailleurs rendu improbable par la durée de l'affection. Ultérieurement des signes de localisation apparaissent (hémiplégie droite), et on constate l'existence d'une tumeur cérébrale.

III. — De même dans tous les cas de P. G. fausse simulée par les causes les plus diverses, *jamais* la réaction de B.-W. n'avait été effectuée ou n'avait été positive. Il en est ainsi dans le cas de Vigouroux et Hérissou-Laparra (73) (échinococcose cérébrale simulant la P. G.) où seul l'examen cyto-logique avait été fait. Dans le cas de Ballet et Gallais (3) où il s'agissait de démence précoce, l'examen du liquide avait été négatif. De même dans les cas d'Ira Darling (19) où il s'agissait de psychoses alcoolique, diabétique, et de 2 cas de démence précoce, la réaction de B.-W. avait été négative. Dans les 15 erreurs de diagnostic relevées sur 61 cas de P. G. par Southard (66), aucune ponction n'avait été faite. Morris-J.-Korpas (143) dans les cas qu'il rapporte a eu affaire à une lésion circonscrite de F¹ chez un alcoolique. Une réaction de B.-W. eut éclairé son diagnostic. Dans les 2 cas le P. G. chez les saturnins rapportés par Sicard et Bloch (62), les réactions étaient bien positives. Mais les sujets étaient syphilitiques ; la P. G. qu'ils présentaient étaient une véritable P. G. syphilitique, comme l'ont montré l'évolution et l'autopsie.

Lawson-G. Lawrey (36) rapporte un cas de fausse P. G. dû à une tumeur cérébrale où le B.-W. du liquide était positif. Mais le B.-W. du sang était positif et le liquide C. R. était mélangé de sang ce qui explique cette anomalie.

Dans le cas de pseudo P. G. par épuisement rapporté par Ramsay-Hunt (54), l'examen sérologique était négatif. Orton (46) rapporte 9 cas d'erreur de diagnostic sur 60 P. G. : l'examen du liquide n'avait pas été fait.

De même cet examen manque dans le cas de démence épileptique simulant la P. G. rapporté par Maillard et Alajouanine (140), dans le cas de Paine (48), dans les cas douteux signalés par Robinson (56), dans le cas de Goldstein (25), etc.

IV. — Cette *constance absolue* de la réaction de B.-W. dans le liquide C.-R., même en l'absence d'autres symptômes humoraux comme dans les cas exceptionnels de Babinski (2), Sicard (61), Clovis Vincent (75), est donc un symptôme cardinal de la P. G. L'absence de ce seul symptôme permet de repousser un tel diagnostic, et de faire une distinction complète entre la P. G. et les fausses P. G. Une seule excep-

tion existe à cette règle : c'est celle qui concerne les syndromes mentaux syphilitiques non paralytiques. Car si la réaction de B. W. existe dans tous les cas de P. G., elle peut exister aussi dans toute atteinte du névraxe par la syphilis. On peut cependant les différencier en s'appuyant sur un deuxième caractère primordial de la réaction de B.-W. dans le liquide C.-R. des P. G., son *irréductibilité*.

V. — *Irréductibilité de la réaction.* — Le liquide C.-R. des P. G., même traités de la façon la plus intensive, ne devient jamais négatif. Dans le service de M. Sicard, où nous avons traité ces malades par des doses annuelles globales intra-veineuses de 30 et 40 grammes de novarsénobenzol, *jamais* nous n'avons vu disparaître la réaction de B.-W. Sur plus de 30 P. G. traités par cette méthode, M. Sicard n'a pas vu d'exception à cette règle, sauf chez un malade :

Obs. VI (prise dans le service de M. Sicard. Résumé). — Malade de 37 ans, déjà interné antérieurement. Hospitalisé à Necker pour troubles mentaux (phases d'excitation et de dépression). Dysarthrie légère aux mots d'épreuve, exagération des réflexes, signe d'Argyll. Après la première série de 10 grammes de novarsénobenzol, amélioration clinique considérable permettant la sortie du malade, disparition de tous les signes humoraux (albuminose, lymphocytose, B.-W.). Depuis ce moment, l'amélioration persiste. La réaction n'est jamais réapparue.

L'examen du malade, la constatation d'un cycle dans ses périodes d'excitation et de dépression, le retour rapide de la mémoire, du jugement, des sentiments affectifs, confrontés avec les renseignements fournis sur son premier internement nous incitent à supposer qu'il s'agit là de syphilis nerveuse chez un cyclothymique, et non de P. G.

Nous pouvons donc conclure de ce cas, avec M. Sicard (61), que, s'il faut laisser à l'avenir le soin de juger ce qu'il en adviendra, il semble bien que cette proportion de 1 cas de modification du syndrome humoral sur plus de 30, est bien minime, et sujette à révision.

Pas plus que le traitement intra-veineux, le traitement sous-arachnoïdien, si fortement préconisé à l'étranger, ne semble modifier la réaction de B.-W. Lafora (96), qui affirme cependant que les diverses réactions (albuminique, cytologique, colloïdale) du liquide C.-R. peuvent ainsi se modifier, admet que la « réaction de B.-W est celle qui résiste davantage, et tarde à se modifier ». Cotton (16), Southard et Salomon (67) signalent aussi des rémissions partielles et quelquefois totales de P. G. traitées par voies sous-arachnoïdiennes. Il y aurait parallèlement rémission des symptômes humoraux. Personnellement, nous n'avons pas vu de telles réductions de la réaction de B.-W. au cours du traitement sous-arachnoïdien, et nous croyons devoir conclure *qu'avec les traitements jusqu'ici employés* la réaction de B.-W. reste *irréductible*. Voici quelques exemples de cas où, grâce à cette propriété particulière du liquide C.-R., on a pu différencier la P. G. d'avec d'autres affections neuro-psychopathiques survenant chez des syphilitiques.

Obs. VII (résumé de l'observation que nous avons rapportée avec M. Sicard à la Société de neurologie, le 3 avril 1919). — B..., malade chez qui le diagnostic clinique s'imposait (troubles mentaux, dysarthrie, s. d'Argyll, exagération des réflexes, B.-W. positif dans le sang et le liquide), traité par le novarsénobenzol à hautes doses en 1914 ; les réactions humorales s'effacent, l'amélioration clinique est rapide ; on infirme le diagnostic de P. G. Pendant toute la guerre le malade n'est plus traité. En 1919 nous le retrouvons en très bonne santé, avec des réactions humorales toujours négatives, ayant toujours des spasmes dans le domaine de la septième paire droite, spasmes qui sont la cause de la dysarthrie.

Obs. VIII (recueillie dans le service du Dr Jousset). — Br..., malade de cinquante deux ans entrant à l'hôpital pour ictus (deuxième ictus). A son réveil on constate une diminution intellectuelle nette, avec perte de la mémoire, dysarthrie, abolition des réflexes achilléens, rotuliens, crémastériens ; s. d'Argyll, réaction de B.-W. positive dans le sang

et le liquide qui est hyperalbumineux et riche en cellules.

Cependant, la perte de la mémoire était surtout lacunaire, la parole plutôt scandée qu'achoppante, le malade avait conservé son autocritique, s'inquiétait de son état ; la tension artérielle était de 24/17 l'urée sanguine de 0 gr. 60, la constante d'Ambard de 1,4. Le diagnostic fut porté d'ictus par thrombose chez un ancien tabétique. De fait, un traitement arsenical intensif fit disparaître tout le syndrome humoral en quelques semaines par administration de 6 gr. 80 de médicament donné par doses quotidiennes de 0 gr. 20.

Nous possédons donc là un précieux moyen de différenciation entre la syphilis cérébrale et la P. G., celle-là caractérisée par une réaction de B.-W. réductible presque toujours (quoique pouvant laisser une lymphocytose résiduelle) soit spontanément, soit sous l'influence d'un traitement anti-syphilitique, celle-ci s'accompagnant d'une *réaction de B.-W. indélébile dans le liquide C.-R.*

L'irréductibilité de la réaction peut d'ailleurs exister au cours des syphilis du névraxe, mais *jamais la réductibilité au cours de la P. G.* ; ce fait associé, comme nous le dirons, avec la réaction de l'or colloïdal (1), mérite d'être mis en lumière actuellement, alors que l'attention des cliniciens est attirée par l'étude des psychoses syphilitiques (Barbé (4), (Marcus (38) qui se distinguent cliniquement par l'absence de déficit intellectuel, la variabilité des symptômes tant psychiques que physiques, la tendance spontanée à la guérison, l'évolution très rapide en cas de traitement approprié.

C'est d'ailleurs l'association chez un même malade de troubles psychopathiques de causes diverses (psychose périodique, démence précoce, confusion mentale, etc.), et de signes de syphilis nerveuse, qui crée le plus souvent les erreurs de diagnostic que les meilleurs cliniciens commet-

1. Signalons pour mémoire que l'on a pu refaire à partir du liquide C.-R. certaines réactions que nous avons signalées à propos du sang, et en particulier la réaction de Sachs et Georgi.

tent, obéissant en cela à la grande loi de diagnostic médical qui fait rapporter à une cause unique tous les désordres rencontrés chez un même malade. L'étude complète du syndrome humoral permettra d'éviter ces erreurs.

CHAPITRE III

MESURE DES SENSIBILISATRICES DU LIQUIDE C. R. DES
P. G. — COMPARAISON AVEC LES SENSIBILISATRICES DU
SANG. — L'INDEX DE PERMÉABILITÉ MÉNINGÉE. — LA PER-
MÉABILITÉ MÉNINGÉE AU COMPLÉMENT DANS LA P. G.

LA MESURE DES ANTICORPS DANS LE LIQUIDE C. R.

Constance et irréductibilité de la réaction de B.-W. dans le liquide des P. G. constituent donc des éléments de diagnostic essentiels.

Pour aider à la différenciation entre la P. G. et les cas de syphilis nerveuse, nous nous sommes demandé si la teneur en anticorps du liquide C.-R. de ces deux groupes de maladie différait.

Pour pratiquer ce dosage, deux méthodes se présentaient : ou bien opérer en présence d'une quantité fixe de liquide C.-R., et chercher pour chaque cas combien de doses minima d'alexine étaient fixées ; ou bien opérer en présence d'une dose fixe d'alexine, et chercher la quantité minima de liquide nécessaire pour que la réaction fût positive. Tous les liquides que nous avons examinés à ce point de vue étant riches en anticorps, nous avons employé la deuxième méthode, et nous avons fixé l'expérience de la façon suivante :

a) *Antigène*. — L'antigène que nous avons employé pour toutes nos expériences était un antigène préparé par la méthode de Bordet (10), antigène connu de nous depuis longtemps, et dont la valeur était prouvée par des centaines

d'expériences préalables (son pouvoir anticomplémentaire à la dose unique employée (0,1 cmc.) est nul).

b) *Alexine*. — Alexine de cobaye diluée à 1/10 et titrée avant chaque série d'expériences.

c) *Liquide C.-R.* — Quantités décroissantes de liquide : 0,2 cmc., 0,1 cmc., 0,1 cmc. d'une dilution 1/2, 0,1 cmc., d'une dilution 1/4, etc. etc.

d) *Système hémolytique*. — Sérum hémolytique antimouton (employé à dose double de la dose minima nécessaire) et globules de mouton ajoutés après 1 h. 30 d'étuve.

Lecture au moment où l'hémolyse est totale dans les tubes témoins, et une demi-heure après l'introduction du système hémolytique.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

Dans la P. G. — Sur 23 cas que nous avons étudiés, deux fois nous avons été obligé d'employer 0,2 cmc. de liquide C.-R. pour avoir une réaction positive (mais ces deux liquides étaient vieux de cinq jours); une fois nous avons été obligé d'employer 0,1 cmc. de liquide (là encore le liquide était conservé depuis cinq jours). D'autres liquides examinés plus frais nous ont donné un résultat positif dans les conditions suivantes :

5 fois avec 0,1 de liquide dilué à 1/2	
6 — — — — — 1/4	
3 — — — — — 1/8	
6 — — — — — 1/16	

Dans le tabes. — Sur 4 cas de tabes avec liquide C.-R. positif, nous avons pu mettre ce résultat en évidence deux fois avec 0,1 de liquide, deux fois avec 0,1 de liquide dilué à 1/2.

Dans d'autres népraxites syphilitiques. — Nous avons obtenu un B.-W. positif, en employant :

1 fois 0,2 de liquide pur
2 — 0,1 de liquide pur
1 — 0,1 de liquide dilué 1/2
1 — 0,1 de liquide dilué 1/8

De ces constatations il résulte que si les liquides de P. G. sont « riches en anticorps » — et cette notion avait été indiquée par Larkin Cornwall, Hoche, Lafora — les liquides C.-R. au cours d'autres formes de syphilis nerveuse peuvent présenter aussi des teneurs fortes. Ils n'en diffèrent que par la rapidité avec laquelle cette teneur peut diminuer au cours d'un traitement. Nous avons vu plusieurs fois des liquides de syphilis nerveuses, qui, dilués à 1/8 et employés à la dose de 0,1 cmc., étaient positifs, perdre totalement ce caractère en six semaines après absorption de 6 grammes de novarsénobenzol. Nous avons, à la suite de ces constatations, effectué nos réactions de B.-W. avec 0,2 cmc. de liquide ; et c'est en employant cette dose que nous avons constamment trouvé positive la réaction dans la P. G. Mais nous ne pouvons souscrire à la conclusion de Lafora qui estime que dans ces conditions les autres syphilis cérébro-spinales donnent des réactions négatives (80 0/0 des cas négatifs dans les cas de tabes, affirme-t-il).

Origine des anticorps du liquide C.-R. — Le lieu de production des anticorps du liquide C.-R. est loin d'être déterminé, et l'on ne sait s'ils prennent naissance localement ou s'ils sont d'origine sanguine.

Le fait que l'on trouve souvent un liquide très positif et un sang complètement négatif semble être en faveur de la première hypothèse, d'autant que le courant du liquide a surtout une direction de dehors en dedans.

Pappenheim (49) soutient même que les anticorps ont une origine cellulaire et proviennent directement des éléments figurés du liquide. Le culot de centrifugation de liquides syphilitiques repris par de l'eau physiologique, donnerait une réaction positive. Ce fait serait à contrôler, et semble ne pas cadrer avec les cas rares que nous avons cités, de liquides présentant une réaction de B.-W. positive sans lymphocytose. La méningite anatomique qui peut exister sans présence d'éléments dans le liquide C.-R. (Clovis Vincent) serait-elle un argument suffisant ? Notons aussi en faveur de l'origine locale des anticorps l'expérience de von Dungern qui aurait

constaté une réaction positive dans l'humeur vitrée après inoculation syphilitique de l'œil du lapin.

Cependant nombre d'auteurs défendent l'origine sanguine des anticorps liquidiens, et c'est en admettant cette origine commune que Dujardin (20) a eu l'idée de comparer leur taux et de fixer leur rapport qu'il appelle l'index de perméabilité méningée.

Index de perméabilité méningée. — Si 1 cmc. de liquide contient n unités d'anticorps, et 1 cmc. de sérum contient N unités d'anticorps, l'index est de $\frac{n}{N}$. S'il faut par exemple pour avoir un B.-W. positif employer 1 cmc. de sérum à 1/50. et 1 cmc. de liquide C.-R. à 1/5, l'index est $\frac{5}{50} = \frac{1}{10}$.

Pour cet auteur, l'index s'élèverait fortement dans la P. G., et un chiffre supérieur à $\frac{1}{10}$ serait en faveur de ce diagnostic. Crocq (18) rapporte même quelques exemples où en utilisant cette méthode il aurait pu faire un diagnostic précoce.

Nous ne pouvons accepter cette notion. Voici le résultat de la recherche de l'index chez 6 P. G. :

Dans 2 cas il était de 1/2.			
— 1	—	1/5.	
— 2	—	1/50.	
— 1	—	1/100.	

Ces résultats ne nous surprennent pas : plus le numérateur du rapport de Dujardin est fort par rapport au dénominateur, plus l'index de perméabilité est fort, plus le diagnostic de P. G. serait probable. Or nous savons bien qu'en dehors de toute P. G. on peut trouver un B.-W. très positif dans le liquide et nul dans le sang, soit un index de la forme $\frac{n}{0}$. Dans ces cas l'index est infini, et pourtant il ne

s'agit pas de P. G. L'explication que donne Dujardin (c'est-à-dire la présence dans ces cas de petites quantités d'anticorps dans le sérum, difficiles à mettre en évidence de par le taux élevé des albumines sanguines) n'est guère satisfaisante, et

aurait besoin d'être étayée par des expériences plus nombreuses.

En somme la recherche de notions quantitatives concernant la réaction de B.-W. dans la P. G. (mesure des anticorps, index de perméabilité) n'a pas donné de résultats probants.

La perméabilité au complément dans la P. G. (*Réaction de Braun-Husler*). — La réaction de Braun-Husler qui a fait l'objet d'une bonne étude de Riese (55) découle des travaux de Weil et Gakfa. Ces auteurs, qui avaient cherché à démontrer qu'au cours de la P. G. on trouvait dans le liquide C.-R. des traces d'ambocepteur hémolytique, prétendent que l'on y trouverait aussi des traces d'alexine, ce qui n'existerait jamais dans des liquides normaux. En somme, il y aurait là au cours de la P. G. une perméabilité particulière de la séreuse méningée.

Pour mettre en évidence cette existence d'alexine dans le liquide, on ne peut s'adresser à la réaction de Bordet-Gengou, les quantités d'alexine étant trop faibles.

Braun et Husler proposent d'employer le détour suivant : on a pu distinguer dans le complément deux portions, le mittelstück et l'endstück, que l'on peut dissocier par l'action de la dialyse (Ferrata), de CO_2 (Liefmann), d'HCl étendu (Sachs et Altmann). Le mittelstück que ces auteurs cherchent à mettre en évidence dans le liquide C.-R., est précipitable optimum par HCl à 1/300 ; le précipité se dissout dans un excès d'acide. Aussi proposent-ils d'opérer dans les conditions suivantes :

Ajouter à 1 cmc. de liquide C.-R., 1 cmc. d'HCl à 1/300. Agiter. S'il n'y a pas d'opalescence, ajouter cmc. par cmc. 4 autres cmc. d'HCl. Si après addition totale de 5 cmc. il n'y a pas d'opalescence, la réaction est négative. Attendre avant de faire la lecture définitive une demie à deux heures. Ne pas ajouter plus de 5 cmc. d'HCl, sinon on pourrait provoquer la redissolution du précipité.

Kafka et Rottemberg ont trouvé la réaction positive 51 fois sur 80 P. G. Riese sur 50 cas de maladies diverses (en dehors de toute P. G.) l'a trouvée 48 fois négative. Per-

sonnellement nous avons trouvé cette réaction très inconstante dans la P. G. Elle peut exister dans toutes les inflammations aiguës ou chroniques de la méninge et ne peut aucunement servir, comme le propose Riese, à distinguer la P. G. de la syphilis cérébrale.

CHAPITRE III

LA RECHERCHE ET LE DOSAGE DES PROTÉINES DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DES P. G.

Dès 1901, Widal, Sicard, Ravaut, Guillaïn et Parent montrèrent tout l'intérêt que peut présenter la recherche de la teneur en albumine du liquide C.-R. Cette recherche qualitative de l'albumine globale était faite par le chauffage en présence d'acide acétique ; de plus, dès cette époque, ces auteurs avaient indiqué la possibilité de séparer les globulines par l'emploi de sulfate de magnésie, et démontré le gros excès de ces substances dans le liquide des syphilitiques nerveux, des P. G. en particulier.

Ce n'est que bien plus tardivement (en 1907) que des réactions analogues ont été décrites par des auteurs étrangers. Malgré cela l'habitude a prévalu de donner à ces réactions le nom de Nonne-Appelt, de Ross-Jones, etc...

La recherche de l'albumine globale peut se faire par la précipitation par la chaleur en présence de traces d'acide, par la précipitation à froid par l'acide nitrique, par l'acide trichloracétique, ou tel autre réactif. Le dosage, pour être exact, ne peut être fait que par pesée selon les méthodes classiques (précipitation-filtrage ou centrifugation-dessiccation et pesée). On peut faire rapidement au lit du malade un dosage approximatif et suffisant en employant, pour la recherche de l'albumine, soit la méthode de Sicard et Cantaloube (précipitation à chaud par l'acide trichloracétique dans un tube exactement calibré et gradué), soit la méthode de Marcel Bloch (précipitation à froid par l'acide nitrique en

proportions définies, et comparaisou avec une échelle diaphanométrique) on encore la méthode décrite par Ravaut (à l'acide sulfo-salicylique et au chlorure d'argent).

Par ces méthodes, on met en évidence la forte hyperalbuminose du liquide C.-R. des P. G. (variant de 0,50 à 2 gr. et plus au tube de Sicard et Cantaloube), *hyperalbuminose qui est constante*. Nous l'avons *toujours* constatée, M. Sicard n'a observé qu'une seule exception à cette règle, et encore très transitoire.

La recherche des globulines se fait le plus souvent par les méthodes suivantes :

Méthode de Nonne-Appelt (45) ou de Ross-Jones (57).

— On met en présence en parties égales : 1° du liquide C.-R. ; 2° une solution récente saturée à chaud, filtrée et refroidie de sulfate d'ammonium.

On apprécie au bout de quelques minutes le trouble ou l'opalescence (qui ne se produit que dans les liquides pathologiques). C'est la phase I de Nonne.

Si l'on filtre, acidule et chauffe, on provoque la phase II, c'est-à-dire un précipité qui existe avec tous les liquides.

Méthode de Noguchi-Moore (43). — Mettre en présence : 1° 1 ou 2 cmc. de liquide C.-R. ; 2° 5 cmc. d'une solution aqueuse à 10 o/o d'acide butyrique. Faire bouillir. Ajouter 1 cmc. de solution normale de soude. Faire bouillir.

Il se produit un précipité que l'on apprécie de suite, puis quelques heures après.

Cette réaction n'est positive qu'avec les liquides pathologiques.

La réaction de Pandý (à tort moins employée). — Mettre en présence : 1° 0 cmc. 5 de solution aqueuse saturée d'acide phénique ; 2° 1 goutte de liquide C.-R.

L'opalescence bleuâtre est caractéristique des albumines anormales. Elle est d'après nos recherches *constante* dans la P. G.

La réaction de Kaplan se fait en 5 tubes :

- 1° Verser dans ces tubes 0,1, 0,2, ... 0 cmc. 5 de liquide C.-R.
- 2° Compléter à 1 cmc. avec de l'eau. Faire bouillir.

3° Ajouter III gouttes de solution d'acide butyrique à 5 o/o dans l'eau salée physiologique.

4° Ajouter lentement 0 cmc. 5 de solution saturée de sulfate d'ammonium. Apprécier au bout de 20' l'épaisseur du disque de globuline.

Ces réactions sont constantes au cours de la P. G.

Mais elles peuvent exister dans toute réaction méningée, d'origine syphilitique ou non syphilitique et n'ont aucune spécificité. Elles n'offrent pas plus d'intérêt que celles qui décèlent l'albumine totale.

L'albumino-réaction n'a donc de valeur qu'associée aux autres modifications cyto — et biologiques du liquide. Mais elle existe toujours, et de son absence on peut infirmer le diagnostic de P. G. — Nous étudierons chapitre VII l'époque de son apparition et ses rapports avec les autres éléments du liquide C.-R.

CHAPITRE V

LA CYTOLOGIE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DANS LA PARALYSIE GÉNÉRALE

L'étude cytologique du liquide céphalo-rachidien a précédé chronologiquement tous les autres examens. C'est dans ce but de cyto-diagnostic que Vidal, Sicard et Ravaut avaient proposé la ponction lombaire, et, dès 1900, dans divers compte-rendus à la Société de Biologie et à la Société Médicale des hôpitaux, ces auteurs signalaient l'hypercytose au cours de la P. G.

L'hypercytose au cours de la P. G. est de règle. Un liquide C.-R. qui ne présente pas cette modification doit faire suspecter le bien fondé du diagnostic.

Il existe cependant des cas indiscutables, mais exceptionnels, où au cours d'un examen on n'a pas constaté de réaction cellulaire, et M. Vincent insistait encore récemment sur l'existence de méningites syphilitiques anatomiques sans présence d'éléments dans le liquide C.-R. MM. Babinski et Long (de Genève) en apportaient encore des exemples à la séance annuelle de la Société de Neurologie de cette année. Cependant cette phase n'est que transitoire, et ultérieurement d'autres ponctions lombaires permettent de constater la réaction cellulaire.

L'intensité de la réaction est variable. On peut ou bien l'apprécier approximativement en examinant le culot de centrifugation d'une quantité définie de liquide, ou bien faire une numération des éléments à la cellule de Nageotte. On n'est pas absolument d'accord pour définir à partir de quel moment on peut parler d'hypercytose. Il nous semble que

dès que l'on trouve à la cellule de Nageotte 2 éléments figurés par mmc. on est en droit de conclure à l'existence d'un processus inflammatoire. D'ailleurs au cours de la P. G. les réactions sont toujours d'un ordre de grandeur plus élevé. Rarement nous avons trouvé des chiffres de 7, 10. Bien plus souvent les chiffres s'élèvent à 20, 50, 100 et au delà, peuvent atteindre un chiffre de plusieurs centaines, et dépasser le millier.

La nature des cellules du liquide C.-R. est assez univoque. En dehors des poussées aiguës délirantes et des ictus, où l'on peut constater avec des raptus hémorragiques une augmentation des cellules polynucléées, on trouve au cours de la P. G. une formule à base de lymphocytes. (Stern (68) avait prétendu qu'il s'agissait là de cellules endothéliales). Cette réaction n'est cependant jamais pure, et l'on constate avec des polynucléaires l'existence de cellules à type de plasmazellen. Bien étudiées par Alzheimer (1), par Ravaut qui attache une grande importance à cette constatation, ces cellules ont un noyau non pas central mais périphérique ; leur protoplasma assez volumineux est très chromatophile. Foix et Bloch (24) insistent sur certaines différences qu'elles présentent avec les véritables plasmazellen. Leur forme n'est pas polygonale mais globuleuse, le noyau est très gros, le Pappenheim les colore différemment, aussi ces auteurs en font-ils de gros macrophages.

Quoi qu'il en soit, leur grand nombre indique une poussée évolutive de la maladie.

Le moment d'apparition de cette lymphocytose est un des points les plus discutés. De combien cette réaction cellulaire précède-t-elle l'apparition des symptômes cliniques ? L'existence de la méningite syphilitique latente n'est niée par personne. Mais est-il bien prouvé que les sujets ayant présenté de façon précoce des réactions méningées, de la lymphocytose au cours de la période secondaire, soient plus que les autres prédisposés à la P. G. ou aux autres accidents nerveux parasymphilitiques ? N'y a-t-il pas lieu de faire, à ce point de vue aussi, la distinction entre la syphilis vasculo-méningée primitive et la syphilis parenchymateuse avec méningite chro-

nique secondaire ? Les lymphocytoses du début de la syphilis ne sont-elles pas uniquement les témoins de celle-là, les lymphocytoses de celle-ci étant tardives dans leur apparition, ne se révélant que lorsque le travail de désintégration de la cellule nerveuse est déjà accompli, et par réaction de voisinage de la séreuse méningée ? Seuls des examens faits en série, chez des malades suivis pendant des années, pourront nous éclairer là-dessus ; la suggestion de M. Ravaut qui préconise la rachicentèse systématique de tout syphilitique à 2 ou 3 reprises au cours des dix premières années de traitement est des plus intéressantes à ce point de vue. Quoi qu'il en soit, quand les symptômes cliniques apparaissent la lymphocytose rachidienne est établie. Elle est toujours établie ; *elle ne rétrocedera plus.*

Elle peut subir des variations, parfois même assez brusques, tant quantitatives que qualitatives (réactions faibles et purement lymphocytiques des périodes de début, opposées aux réactions fortes et mixtes des poussées) et contraste en cela avec les lymphocytoses résiduelles passives décrites par M. Sicard (59) au cours d'autres névrites syphilitiques. D'ailleurs elle s'accompagne toujours d'un B.-W. positif, et jamais une réaction de B.-W. dans le liquide C.-R. ne peut avoir ce caractère résiduel, étant toujours l'indice d'un processus évolutif.

Ces variations de la lymphocytose rachidienne chez les P. G. ne méritent cependant pas la systématisation qu'on a voulu établir. C'est à tort, pensons-nous, qu'Osman (47) oppose les fortes hypercytoses de la période d'état, aux faibles réactions cellulaires avec forte albuminose du début et de la période terminale de la maladie.

Malgré sa variabilité, la lymphocytose est *irréductible* dans la P. G. C'est un symptôme *constant* si l'on prend la précaution, en cas exceptionnel d'examen négatif, de refaire un deuxième examen quelques jours plus tard. Aussi a-t-il une valeur considérable, et de son absence plusieurs fois constatée dans un liquide C.-R. peut-on déduire le mal fondé du diagnostic de P. G.

CHAPITRE VI

LA RÉACTION DE L'OR COLLOIDAL DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DES P. G.

C'est à Lange (97, 98) que revient le mérite d'avoir décrit en 1912 cette réaction qui est l'application à l'étude du liquide C.-R. des principes mis en lumière par Zsigmondy (121), Schulz et Zsigmondy (113), Neisser et Friedmann (105), V. Henri et Mme Girard-Mangin (88) Billitzer (80), Pauli (107), Bechhold (79), Gengou (87), qui ont étudié les actions de colloïdes sur colloïdes. A la suite de Lange, d'autres auteurs allemands, anglais et surtout américains étudièrent la réaction de l'or ; en Amérique elle est pratiquée couramment comme l'annonçait à la Société de Neurologie M. Roussy, au retour d'un voyage d'études dans les diverses universités de l'Amérique du Nord.

En France la réaction est inconnue, du moins dans son application. Les quelques chercheurs qui, à notre connaissance, avaient essayé de l'employer ont été rebutés par les difficultés de préparation du liquide réactif, qui est très délicate. C'est pour obvier à cet inconvénient que l'on a proposé de substituer à la solution colloïdale d'or d'autres suspensions fines : c'est le procédé de la gomme-mastic d'Emmanuel, modifié par Cutting, repris par Smith (114) ; c'est encore le tout récent 'procédé de la teinture de benjoin de Guillain, Laroche et Léchelle (89). Nous n'avons pas eu le temps d'expérimenter cette dernière méthode ; quant à la méthode de la gomme-mastic, elle ne nous semble pas pouvoir être comparée à la réaction de l'or pour la constance, la

netteté des résultats. Rappelons d'ailleurs que ces procédés n'utilisent pas des solutions colloïdales mais des suspensions très fines, et qu'il est indispensable — leur valeur étant mise à part — de n'opérer en tout cas qu'avec des solutions fraîchement préparées.

Nous avons repris la réaction de l'or colloïdal, et ce sont les résultats de nos expériences que nous allons rapporter dans ce chapitre, après avoir rappelé le principe et la technique de la méthode.

I. — Principe de la réaction

a) L'addition d'un électrolyte à un colloïde instable (1) (ou hydrophobe) amène sa floculation (d'autant plus énergiquement que l'électrolyte contient un ion polyvalent);

b) L'adjonction en certaines proportions d'un colloïde d'un signe électrique inverse à un colloïde amène sa floculation;

c) L'adjonction en certaines proportions d'un colloïde stable (ou hydrophile) à un colloïde instable ne provoque pas la floculation. Bien mieux, le colloïde instable jusque-là floculant par un électrolyte est *stabilisé ou protégé* contre cette floculation.

Ces principes (2) établis par les travaux des physiciens et

1. Les colloïdes instables sont caractérisés par le fait que la floculation les sépare à l'état anhydre de l'eau qui sert de solvant à la pseudo-solution. D'une façon générale les colloïdes artificiels, les colloïdes métalliques sont instables. Ils possèdent la propriété comme leur nom l'indique, de floculer facilement en présence d'électrolytes.

Les colloïdes stables au contraire, qui sont difficilement précipitables par les électrolytes, et qui après floculation contiennent dans leurs particules une certaine quantité d'eau, sont constitués surtout par les colloïdes naturels.

2. L'explication de ces phénomènes est donnée différemment par les divers auteurs. Neisser et Friedmann admettent que cette protection des colloïdes instables par les colloïdes stables n'a lieu que si ces colloïdes sont chargés d'électricités contraires, fait qui n'est pas admis par Billitzer.

Bechhold, V. Henri et Mme Girard-Mangin estiment qu'il y a adsorption des particules du colloïde instable (ou inversement pour Bordet) et formation d'un système complexe se comportant comme le colloïde stable.

biologistes que nous avons cités plus haut, expliquent que si l'on met en présence : 1° une solution colloïdale d'or (réactif choisi parce que très sensible à l'action des électrolytes, et parce que ses changements de teinte sont nets et francs, allant du rouge rubis à l'« incolueur » eau de roche); 2° une solution colloïdale stable d'albumine (qui est amphotère, c'est-à-dire se chargeant positivement ou négativement selon que le milieu est acide ou alcalin) la solution d'or est stabilisée. Elle ne floccule pas, et résiste même à l'action flocculante d'un électrolyte (NaCl par exemple) qui la coagulait auparavant.

Zsigmondy a même défini pour chaque protéique un *indice d'or* caractéristique de ce protéique, spécifique au point de permettre de vérifier sa pureté : c'est la quantité minima de ce protéique exprimée en mmgr. qu'il faut ajouter à 10 cmc. de solution colloïdale d'or (de 0,0053) pour empêcher sa flocculation par 1 cmc. de NaCl à 10 o/o.

Lange cherchant à étudier ces données à partir du liquide C.-R., constate qu'en effet un liquide normal employé en proportion définie ne précipite pas le colloïde d'or, et même le stabilise. Mais certains liquides pathologiques, en particulier certains liquides de syphilis nerveuse, riches en albumines, précipitent le colloïde d'or.

C'est cette *action flocculante du liquide C.-R.* qu'il étudie par une réaction dont il fixe ainsi la technique :

II. — Technique de la réaction

Pour mettre en évidence le pouvoir flocculant du liquide C.-R., Lange propose de disposer la réaction de la façon suivante : Dans une série de 10 tubes à essai, il fait des dilutions décroissantes de liquide C.-R., dilutions à 1/10, 1/20, 1/40, 1/80, 1/5120 (progression géométrique de raison 1/2). Dans cette série de tubes, il projette le réactif d'or en quantité déterminée, agite, et laisse la réaction s'effectuer à la température du laboratoire. Il lit les résultats au bout de quelques heures, d'après une échelle colorimétrique déterminée.

Pour lui, la teinte 0 correspond à la teinte pourpre du réactif, la teinte 5 à l'« incolueur » de l'eau. Entre ces deux teintes extrêmes s'étagent une série de teintes correspondant à des floculations incomplètes : la teinte 1 rouge-bleue, la teinte 2 lilas, la teinte 3 bleue, la teinte 4 gris-bleue pâle.

Il opère sur les quantités suivantes : 5 cmc. de solution colloïdale d'or et 1 cmc. de dilution du liquide C.-R. (dilution faite, non dans l'eau distillée qui précipite les globulines, mais dans une eau très légèrement salée qui empêche cette précipitation, tout en ne faisant pas flocculer à cette dose le colloïde d'or). Voici comme il convient d'opérer :

- 1° Disposer dans un porte-tube 11 tubes ;
- 2° Mettre dans le premier tube, 1 cmc. 8 de solution salée à 0, 4 0/0, et dans les 10 autres tubes 1 cmc. de cette solution ;
- 3° Ajouter au premier tube, 0 cmc. 2 de liquide C.-R. ; agiter vite. On obtient ainsi 2 cmc. de dilution 1/10.
- 4° Prélever 1 cmc. de la dilution 1/10 du premier tube, et la porter dans le deuxième tube ; on obtient ainsi 2 cmc. de dilution 1/20.
- 5° Prélever 1 cmc. de la dilution précédente, et la porter dans le troisième tube ; on obtient ainsi 2 cmc. de la dilution 1/40.

Et ainsi de suite jusqu'au dixième tube, d'où l'on retire pour le rejeter, 1 cmc. de la dilution 1/5120. On a ainsi dans les 10 tubes 1 cmc. de dilutions décroissantes de liquide C.-R.

Le onzième tube ne contient que 1 cmc. de la solution salée, et sert de tube témoin.

6° Ajouter à chacun des 11 tubes, 5 cmc. de la solution d'or ; agiter vite et laisser à la température du laboratoire.

La réaction apparaît au bout de quelques minutes ; la lecture définitive est faite dix à douze heures plus tard. Les résultats ne varient pas d'ailleurs, si on fait la lecture plusieurs jours ou même plusieurs semaines plus tard, et si l'on évite l'évaporation en conservant les tubes à la glacière. Il est de toute nécessité de ne pas faire la lecture à la lumière artificielle.

Remarques. — a) Nous avons pu constater que les réac-

tions sont absolument comparables si on opère sur des quantités moindres de produits les proportions restant identiques. Nous opérons toujours sur des quantités réduites de moitié, soit 0 cmc, 5 de dilution et 2 cmc. 5 de solution d'or.

Nous avons même pu opérer avec des résultats identiques en réduisant les quantités à 0,2 de dilution et 1 cmc. de solution d'or.

Cette dernière méthode a le gros avantage d'économiser la solution réactif — et on a intérêt à opérer longtemps avec le même réactif — elle a l'inconvénient de nécessiter deux séries de tubes, une pour faire la dilution dans les proportions voulues, l'autre où l'on fait la réaction.

b) Il importe de projeter rapidement l'or dans le tube contenant la dilution de liquide C.-R. On sait en effet qu'une quantité de sel qui ajoutée rapidement à une solution colloïdale la précipite totalement, peut, ajoutée progressivement, ne plus la précipiter. Il y a une sorte d'« accoutumance » du colloïde.

c) La réaction doit être faite dans une verrerie d'une propreté *absolue*. Cette condition est *primordiale*. La verrerie doit être lavée avec soin avec de l'acide chlorhydrique (éviter les alcalins) puis à l'eau ordinaire, enfin à l'eau distillée. Le séchage se fait à l'air chaud (four Pasteur) pendant trente minutes.

Une bonne solution de lavage pour les tubes à essai est la solution de bichromate de potasse à 10 o/o dans laquelle on les fait bouillir ; cette opération doit être suivie d'un lavage à l'eau distillée, puis d'une ébullition dans l'eau distillée et du séchage. Miller recommande la série d'opérations suivantes :

- 1° Faire bouillir 30' dans une solution de savon noir ;
- 2° Brosser sous robinet d'eau chaude. Laver 5' à l'eau courante ;
- 3° Remplir avec la solution :

bichromate de potasse en poudre.....	200 gr.
eau distillée.....	1.500 gr.
acide sulfurique (à ajouter en dernier) ..	500 gr.

La solution peut servir plusieurs fois.

4° Vider et laver à l'eau courante 5'.

5° Rincer à l'eau distillée ordinaire, puis à l'eau tridistillée.

En réalité ces précautions sont à prendre surtout pour la verrerie qui sert à la préparation du réactif; la verrerie employée pour la réaction elle-même peut être lavée plus simplement, comme nous venons de le dire.

d) Il est essentiel de réserver à chaque réactif une pipette spéciale.

e) Le liquide C.-R. doit être *stérile* et ne contenir *aucune trace de sang*. Dans ces conditions, il peut se conserver longtemps, et nous avons pu nous servir de liquides de sept mois pour faire la réaction de l'or. Miller et Wetson ont pu employer des liquides de deux ans.

Ces mêmes auteurs signalent que le liquide recueilli par ponction de la méninge après la mort donne aussi la réaction.

f) Pour effectuer la réaction dans les conditions indiquées, il importe *essentielllement* d'employer un réactif ayant les caractères typiques que nous définissons dans les pages qui vont suivre. Sinon il faut avoir recours à l'artifice que nous avons décrit à la Société de Biologie (90) et que nous rappelons plus loin.

III. — Technique de la fabrication de l'or colloïdal.

Vérification et titrage du réactif

Toute la difficulté de la réaction réside en effet dans la préparation de la solution colloïdale d'or. C'est à cette difficulté que se sont heurtés tous les expérimentateurs, c'est elle qui a empêché la diffusion de la méthode.

Conditions que doit remplir la solution d'or. — Toutes les solutions d'or colloïdal ne peuvent pas servir à l'expérimentation, et pour convenir à la réaction de Lange, il faut qu'elles remplissent un certain nombre de conditions bien mises en valeur par les divers auteurs, en particulier par

Miller et Levy (104), Miller, Brush, Hammers et Felton (103) Weston (118).

La solution doit être absolument *transparente*. Elle doit être *rouge saumon*. Toute solution quelque peu violette doit être rejetée.

On ne doit employer que l'*or colloïdal rouge*.

Cette teinte ne doit pas se modifier par l'*ébullition*.

La solution ne doit pas *dialyser*, ni *diffuser*.

La solution doit être *neutre*. Les solutions alcalines sont inertes et ne virent pas, les solutions acides virent trop facilement en présence de tous les liquides C.-R. La neutralité peut être commodément vérifiée par l'alizarine : 1 ou 11 gouttes de solution d'alizarine à 1 o/o dans l'alcool à 50 degrés donne avec une solution d'or neutre une teinte brune qui vire au jaune en cas d'acidité, au rouge en cas d'alcalinité. Ces conditions ne suffisent pas, et des solutions ayant ces qualités peuvent n'être pas utilisables.

De plus on peut essayer de définir les solutions d'or par leur *action catalytique* sur l'eau oxygénée ou le permanganate de potasse, par leur *teneur en or*, la *grosseur de leurs grains*, soit plutôt par l'*action floculante des électrolytes*.

Il existe en effet des solutions d'or colloïdal rouge qui nécessitent de grandes quantités d'électrolytes pour précipiter ; elles sont à rejeter. Seules sont à employer les solutions qui précipitent facilement par les électrolytes. On admet que 5 cmc. de solution-type doivent précipiter complètement en présence de 1 cmc. 7 de solution de NaCl à 1 o/o en une heure (soit encore pour 1 cmc. d'or, 0 cmc. 3 de solution de NaCl à 1 o/o).

Mais ce qu'il importe avant tout de vérifier, c'est l'action sur la solution de divers liquides C. R. connus, liquides normaux qui ne doivent jamais donner une réaction plus forte que la teinte 1, liquides anormaux connus, liquides de P. G. en particulier, que l'on sait, pour les avoir examinés préalablement, donner des teintes 5 dans les quatre ou cinq premiers tubes par exemple. Il ne faut jamais employer de solutions d'or sans cet essai préalable vis-à-vis de liquides connus, sinon on s'expose à de grands déboires.

Telle solution transparente, d'un beau rouge saumon, précipitable facilement par les électrolytes peut être inactive vis-à-vis de liquides C.-R. connus pour être flocculants. Réciproquement, d'autres solutions moins belles de couleur peuvent donner de bons résultats. Aussi croyons-nous trop étroite la règle stricte donnée par divers auteurs concernant la sensibilité aux électrolytes. Il est préférable que celle-ci soit grande, mais nous avons obtenu de bons résultats avec des solutions qui n'étaient précipitées complètement que par 3 cmc. et non par 1 cmc. 7 de solution salée à 1 o/o, comme le demandent les divers auteurs. Le véritable criterium pour une solution d'or colloïdal est l'action qu'exercent sur elle des liquides C.-R. connus, et il n'y a pas de rapports simples entre cette action et celle des électrolytes.

Préparation. — Pour préparer toute solution colloïdale d'un métal (Svedberg) (115) deux méthodes peuvent être employées : la méthode de dispersion et la méthode de condensation.

a) *La méthode de dispersion* fabrique la solution par dissociation électrique du métal. La méthode de Bredig consiste à faire passer l'arc électrique entre deux électrodes métalliques (or) plongées dans l'eau distillée. La méthode de Svedberg utilise les décharges de condensateurs qui font éclater l'étincelle entre les deux électrodes métalliques immergées.

Il nous a semblé très désirable d'obtenir, pour l'étude de la réaction de Lange, un colloïde ainsi préparé. Les colloïdes électriques sont en général des colloïdes à grains égaux, d'une stabilité suffisante pour que la solution puisse être conservée sans adjonction d'aucune substance, mais facilement précipitables par les électrolytes, ayant une action catalytique intense. Leur qualité principale à nos yeux, était de pouvoir être déterminés très exactement par les conditions de leur préparation (écartement des électrodes, réglage de l'étincelle, plongée plus ou moins grande des électrodes dans l'eau, etc.) et nous pensions pouvoir obtenir ainsi des solutions colloïdales d'or toujours identiques à elles-mêmes, absolument comparables.

Grâce à l'obligeance extrême de M. Rebière, directeur scientifique des laboratoires Comar et Cie, sans les conseils et le concours éclairé duquel nous n'eussions pu mener à bien cette étude, nous avons pu faire quelques recherches sur des solutions colloïdales électriques d'or. Deux solutions différentes, ainsi préparées, essayées vis-à-vis de NaCl à doses croissantes, étaient précipitées complètement, si, à 1 cmc. de ces solutions d'or, on ajoutait 0 cmc. 3 de NaCl à 2 o/o (la condition réclamée par les auteurs est, rappelons-le, pour 1 cmc. d'or, 0 cmc. 3 de NaCl à 1 o/o). Essayées vis-à-vis de liquides normaux, elles ne flocluaient pas. Vis-à-vis de liquides pathologiques, elles flocluaient, mais là où l'on devait obtenir une teinte 5 on n'obtenait qu'une teinte 4.

En somme ces résultats sont très encourageants, et nous sommes persuadés que si nous avions fait (ce que nous proposons plus loin, et que nous ne faisons pas encore à cette époque) un titrage en présence de liquides connus du taux de NaCl à employer dans la réaction, nous aurions pu très facilement en utilisant pour la réaction de Lange un taux de NaCl un peu plus fort, obtenir des résultats excellents (teinte 5).

Nous nous proposons donc de reprendre cette technique qui nous permettra vraisemblablement de résoudre toutes les difficultés de la réaction de Lange en utilisant des *réactifs définis et comparables*.

b) *La méthode de condensation* est la plus ancienne. Elle mériterait d'être appelée méthode de Faraday, puisque dès 1857, ce savant avait pu préparer des solutions colloïdales d'or par réduction par le phosphore. Elle consiste à condenser en grains colloïdaux des substances dissoutes. Elle donne des solutions à grains plus gros et surtout très irréguliers. Cette irrégularité provient des différences de température, des différences de vitesse d'action des réactifs sur les divers éléments d'une même solution. L'impureté obligatoire des produits chimiques (Rebière), l'excès même de ces réactifs qui ont servi à les fabriquer (cristalloïdes qui vont se fixer aux grains) rend le produit très hétérogène, et implique une très grande difficulté pour avoir des solutions absolument

comparables malgré la purification qu'on peut leur faire subir ultérieurement en les débarrassant des cristalloïdes par dialyse. Malgré cela, par suite de l'impossibilité de se procurer l'or électrique sans installations spéciales, les divers auteurs ont fait tous leurs essais avec de l'or colloïdal chimique, et de très nombreuses méthodes, prouvant par leur nombre même qu'aucune n'est vraiment bonne, ont été proposées.

On emploie, à l'exclusion des procédés d'oxydation ou d'hydrolyse, les procédés de réduction, et il faut mettre en présence :

1° Une solution d'un sel d'or réductible (on emploie le chlorure d'or) ;

2° Un alcali (carbonate de potasse le plus souvent) ;

3° Un agent réducteur (formol, glucose, phosphore, etc.).

Reitstøetter (110) a fait quelques essais avec divers autres réducteurs organiques. Nous résumons ci-dessous les principaux procédés.

I. — *Le procédé de Zsigmondy* repose sur l'emploi du formol comme réducteur. Ajouter pendant la chauffe à 120 cmc. d'eau distillée :

1° 2 cmc. 5 d'une solution aqueuse de chlorure d'or ($\text{Au HCl}^4, 4 \text{ H}^2\text{O}$) à 6 o/o ;

2° 3 à 3 cmc. 5 d'une solution aqueuse de CO^3K^2 (0,18 normal).

Aussitôt après ébullition, ajouter en agitant vivement et peu à peu, 3 à 5 cmc. d'une solution étendue de formol (0 cmc. 3 de solution formol du commerce pour 1.000 cmc. d'eau). Attendre l'apparition de la réaction.

Le procédé de Lange repris par Miller et Lévy, Lee et Hinton, Harvey, Swalm et Mann, Potter, Weston Darling et Newcomb, ne diffère du précédent que par les proportions des produits.

1° Faire chauffer 1.000 cmc. d'eau distillée à 60 degrés.

2° Ajouter 10 cmc. de solution aqueuse de chlorure d'or à 1 o/o et 10 cmc. de solution aqueuse de carbonate de potasse à 2 o/o. Agiter rapidement.

3° Pousser très rapidement la flamme pour arriver à

90 degrés en évitant l'ébullition, et ajouter peu à peu, en agitant très fortement le ballon, 10 cmc. de solution aqueuse de formol à 1 o/o.

Le procédé Black et Rosenberg (81) est également une très légère variante du procédé Zsigmondy.

1° Ajouter à 1.000 cmc. d'eau distillée 10 cmc. de solution de chlorure d'or à 1 o/o et 8 cmc. de solution de carbonate de potasse à 2 o/o.

2° Faire bouillir, et, aux premiers bouillons, ajouter 5 cmc. de solution de formol à 1 o/o en agitant jusqu'à réduction complète.

Le procédé de Kaplan consiste à n'employer que du formol à 0, 75 o/o.

Le procédé de Felton consiste à employer les mêmes produits de la façon suivante :

1° Ajouter à 1.000 cmc. d'eau 10 cmc. de chlorure d'or à 1 o/o, 8 cmc. de carbonate de potasse à 2 o/o.

2° A l'ébullition, ajouter lentement une solution de formol à 1 o/o jusqu'à apparition de la coloration. A ce moment, projeter un complément de solution de formol tel que la quantité totale employée soit de 6 cmc. Il est inutile d'agiter violemment.

Les procédés de Glaser (89), de Flesh (84) sont semblables aux précédents et ne diffèrent que par la proportion des produits employés.

Le procédé de Hulbert (93) consiste à obtenir la réduction par un dégagement de formol gazeux barbotant dans la solution alcaline de chlorure d'or.

II. — *Le procédé de Miller, Brush, Hammers et Felton* consiste à ajouter de l'acide oxalique.

1° Chauffer lentement à 50 degrés l'eau distillée (1 000 cmc.).

2° Chauffer rapidement à ce moment et ajouter à 60 degrés 10 cmc. de solution de chlorure d'or à 1 o/o et 7 cmc. de solution de carbonate de potasse à 2 o/o. La solution doit rester claire.

3° A 80 degrés, ajouter, en agitant avec le thermomètre, X gouttes de solution aqueuse d'acide oxalique à 1 o/o.

A ce temps on peut observer soit une coloration rose résul-

tant d'un excès d'acide soit une coloration bleue qui est due à l'élévation rapide de la température ou à un léger excès d'alcali.

A 90 degrés la solution doit être incolore.

On doit ajouter alors goutte à goutte 5 cmc. de la solution aqueuse de formol du commerce à 1/40.

Si une coloration apparaît avant qu'on ait employé tout le formol, se garder d'en ajouter encore. La réduction se complètera d'elle-même en quelques instants.

Les auteurs de cette méthode indiquent les correctifs suivants aux différents temps. Nous les donnons sous toutes réserves, pensant que les corrections sont délicates, et qu'en cas d'échec il vaut mieux recommencer toute la préparation.

a) Si, après l'addition de l'acide oxalique, la solution devient définitivement violette, ajouter très lentement le formol, et seulement jusqu'à légère augmentation de la teinte.

b) Si plusieurs minutes après l'adjonction du formol la solution reste incolore, en ajouter quelques cmc. (1 à 3).

c) Si malgré cela aucune coloration ne se produit, agiter vigoureusement et ajouter goutte à goutte de la solution de carbonate de potasse.

Le procédé de Lee (100) dérive du précédent.

A 1.000 cmc. d'eau distillée ajouter 10 cmc. de solution de chlorure d'or à 1 o/o, 7 cmc. de solution de carbonate de potasse à 2 o/o, 1,75 cmc. de sol. d'ac. oxalique à 1 o/o, 83 cmc. de sol. de formol à 1/40 (ou en tout cas l'équivalent de 8,07 mmg. de formol).

Mélanger, chauffer en agitant de temps en temps jusqu'à 80 degrés. Maintenir cette température constante jusqu'à réduction.

III. — *Le procédé de Eike (82) consiste à employer le glucose comme réducteur. Ajouter à 1.000 cmc. d'eau distillée 5 cmc. de solution de glucose à 5 o/o et 10 cmc. de sol. de chlorure d'or à 1 o/o.*

Chauffer à 90 degrés environ et ajouter goutte à goutte la solution à 5 o/o de carbonate de potasse jusqu'à apparition d'une belle couleur rouge.

Le procédé d'Etiker (106) emploie les mêmes produits.

mais on ajoute brusquement à la solution chaude de chlorure d'or et de glucose une quantité fixe (12 cmc.) de solution de carbonate de potasse à 20/0.

De ces procédés, que nous avons tous essayés, aucun ne donne des résultats constants. Nous employons de préférence le procédé Felton. Même fabriquées dans ces conditions, les solutions d'or sont loin d'être toujours conformes aux conditions que nous requérons.

Ce qui importe avant tout dans ce procédé comme dans tous les autres, c'est d'opérer avec des produits aussi purs que possible, car, dans la préparation d'une solution colloïdale quelle qu'elle soit, les « impondérables » interviennent, la moindre impureté modifie du tout au tout l'état physique de la solution, et c'est pour cette raison que nous croyons la méthode électrique supérieure à la méthode chimique.

Rôle des impuretés dans la préparation de la solution d'or. — Dans la méthode chimique, en effet, on ne peut se débarrasser de substances étrangères inhérentes aux réactifs : substances cristalloïdes, substances colloïdes (silice provenant des récipients, par exemple) qui agissent sur le colloïde d'or de la manière que nous avons indiquée, soit pour le précipiter, soit pour le stabiliser dans un état physique différent de celui que nous voulons obtenir.

Spontanément d'ailleurs les solutions colloïdales ont tendance à prendre un équilibre plus stable en perdant de l'énergie, et cette tendance spontanée venant en sus des facteurs exogènes qui agissent sur la formation des centres de cristallisation (viscosité du milieu, charges électriques des colloïdes de protection, écartement des particules, etc.) tend à modifier le nombre et la grosseur des grains de la solution.

Hiege (92) est arrivé à classer, après une série de recherches sur l'influence de diverses substances dans la formation des colloïdes d'or, les divers produits colloïdes ou cristalloïdes d'après leur action sur la production des grains.

C'est ainsi que l'ammoniaque, le chlorhydrate d'ammoniaque, les ferri et ferrocyanure de potassium empêchent la formation des grains colloïdaux. Au contraire, diverses substances : oxalate de potasse, citrate de soude, rouge-congo, etc.,

favorisent à petites doses la formation des grains. Certaines substances : benzoate de potasse, formiate de soude, acétate de soude, etc., diminuent la grosseur des grains.

Aussi faut-il vérifier la pureté des substances employées et, étant donné le marasme de l'industrie chimique actuelle en France, on se heurte à de grosses difficultés.

La plupart des auteurs étrangers emploient des produits allemands et recommandent les produits Merck (Blue Label). Nous nous sommes appliqué à n'employer dans nos expériences que des produits exclusivement français.

La première et principale difficulté à vaincre c'est d'obtenir de l'eau distillée.

Eau distillée. — Tous les auteurs insistent sur la nécessité d'employer une eau distillée très pure. Nous avons dit l'importance de la viscosité, de la charge électrique des ultramicros des colloïdes de l'eau. Car l'eau distillée contient des substances colloïdales provenant des réfrigérants employés, de la silice, des phosphates alcalino-terreux, des substances organiques.

D'autre part, une eau absolument pure amènerait une formation trop rapide des grains ; les premiers grains seraient formés au point où la première goutte de formol tomberait, et augmenteraient avant que tout le formol ait été réparti dans la solution.

La complexité est encore augmentée par ce fait, qu'au cours d'une même distillation, l'eau recueillie au début, au milieu, et à la fin de l'opération n'a pas absolument la même constitution. C'est ainsi que la réduction du chlorure d'or alcalin par le formol ne se fait pas dans le même temps dans ces trois eaux.

Hiege a essayé sans succès d'avoir de l'eau distillée meilleure par réfrigération. Mais il prétend que toute eau distillée est bonne pour l'emploi, qui a séjourné trois semaines dans un ballon de verre, pourvu qu'elle soit restée claire par transparence, même si elle est légèrement opalescente à la lumière réfléchie.

Les substances gênantes pour la formation des grains seraient d'après lui oxydées ou adsorbées par les particules

de poussières ou les parois du verre (cependant Zsigmondy a montré, en faisant séjourner de l'eau sur de la poudre de verre, que les substances activant la formation des grains ne proviennent pas des parois du verre).

Nous avons essayé d'employer cette méthode de vieillissement de l'eau distillée sans qu'il nous ait été démontré que la préparation du colloïde d'or en fût facilitée.

Ce qu'il faut avoir, c'est une eau distillée avec soin et conservée dans les récipients inattaquables. Tous les auteurs emploient de l'eau bi et tri-distillée. C'est une bonne précaution, mais la qualité de la distillation est plus utile que le nombre des distillations.

A défaut d'appareils de *quartz*, car il faut bannir tout appareil en verre, à défaut de condensateur en argent ou en or, nous avons distillé notre eau dans l'appareil d'Aubin à condensateur en étain : l'eau distillée du commerce est portée à l'ébullition pour chasser CO_2 . On ajoute alors un peu d'eau de baryte et des traces de permanganate de potasse ; puis on distille. L'eau distillée est reçue dans un vase en verre d'Iéna lavé à la vapeur. Les fractions du début sont rejetées.

La meilleure manière d'étaonner l'eau distillée est d'ailleurs de mesurer sa *conductibilité électrique*. Une eau est utilisable dont la conductibilité varie entre 3×10^7 et 1×10^7 (Rebière).

Chlorure d'or. — Le chlorure d'or peut assez facilement se purifier. Nous avons opéré à partir du chlorure d'or Caplain, qui répond à la formule $\text{Au HCl}_4, 4 \text{ H}_2\text{O}$.

Formol. — Le formol doit être neutre (à vérifier au tournesol, et au besoin à neutraliser avec le carbonate de potasse).

Il est préférable de le préparer à partir du trioxyméthylène, et de titrer la solution obtenue.

Le carbonate de potasse peut être obtenu pur dans le commerce. Une bonne précaution consiste à le dessécher avant de le peser.

Le verre employé pour toutes les manipulations (ballons, flacons, pipettes, éprouvettes) doit être rigoureusement propre. Nous renvoyons, pour les précautions à prendre, au paragraphe précédent.

Ce verre doit être parfaitement *neutre*. Cette condition est essentielle. On sait en effet qu'il suffit d'un séjour de quelques heures d'une eau bien distillée dans un récipient en verre, pour qu'elle présente, entre autres, les réactions de la chaux. Nous n'avons pu avoir de bons résultats qu'en employant le verre d'Iéna. Actuellement, le verre Pyrex, d'origine américaine, permettrait de remplacer avantageusement le verre d'Iéna.

Nous avons pu, partant de ces produits, obtenir de bonnes solutions d'or. Mais la préparation, extrêmement délicate, ne peut être effectuée par tous. Devant ces difficultés nous nous sommes adressé à M. Rebière qui a pu nous fournir, en employant le procédé de Felton, des solutions d'or qui nous ont donné toute satisfaction.

* * *

Devant la difficulté de préparer facilement une solution parfaite, nous nous sommes demandé s'il n'y avait pas possibilité de « sensibiliser » certaines solutions d'or colloïdal rouge qui répondent aux conditions physiques et chimiques indiquées, mais qui, en présence de liquides C.-R., ne virent pas.

Nos recherches nous ont permis d'établir que si ces solutions ne sont pas utilisables parce que trop stables, c'est que souvent elles ne sont pas neutres ; tant que ce défaut est léger, on peut le corriger de la façon que nous allons indiquer et qui est calquée sur la méthode de Miller. Si malgré sa neutralité parfaite, une solution ne donne pas de bonnes réactions, on peut essayer de la sensibiliser par la méthode que nous avons décrite (90), et qui consiste à titrer la quantité de NaCl à employer dans la réaction de Lange, au lieu d'employer la quantité invariable indiquée par les divers auteurs. Là encore, cette correction ne doit être tentée que si l'erreur n'est pas trop forte, et si la stabilité du réactif aux électrolytes n'est pas trop considérable.

1° *Correction de la neutralité.* — Nous avons indiqué plus haut comment on pouvait vérifier la neutralité de la solu-

tion d'or. Voici le moyen de faire la correction, qu'il ne faut tenter que si elle est très faible. Sinon, il est préférable de rejeter la solution :

a) Préparer 10 tubes contenant chacun 1 cmc. d'eau distillée.

b) Ajouter au premier tube, selon la réaction, 1 cmc. d'acide ou d'alcali (solution normale de soude ou d'acide chlorhydrique diluée à 1/50).

c) Retirer 1 cmc. que l'on porte dans le deuxième tube, et ainsi de suite jusqu'au neuvième tube inclus. On a ainsi des dilutions décroissantes d'acide ou d'alcali.

d) Ajouter dans chaque tube 11 gouttes d'alizarine (solut. à 1 o/o dans l'alcool à 50°) et 5 cmc. de la solution d'or.

L'étude du virage détermine ainsi ce qu'il faut pour neutraliser 5 cmc. de solution d'or.

Si, par exemple, la neutralité est atteinte dès le quatrième tube qui est une dilution au 1/16, il faut pour neutraliser

1000 cmc. d'or $\frac{1}{16} \times \frac{1000}{5} = 12,5$ cmc. d'acide ou d'alcali

N/50, quantité qu'il faut ajouter *lentement* à la solution.

2° *Titration de la quantité de NaCl à employer.* — Nous avons indiqué plus haut que, s'il est utile d'avoir pour la réaction de Lange des solutions d'or précipitant facilement sous l'influence des électrolytes, la condition très étroite indiquée par les auteurs (précipitation totale de 1 cmc. d'or par 0,3 cmc. de NaCl à 1 o/o) n'est pas absolue.

Nous avons pu employer des ors qui nécessitaient pour précipiter totalement des quantités de NaCl doubles : il suffit dans la réaction de Lange d'augmenter la quantité de NaCl utilisée. Autrement dit, avant de se servir d'un or colloïdal, il faut lui faire subir deux titrages (toutes les autres conditions étant d'ailleurs remplies) :

Titration vis-à-vis des électrolytes ;

Titration vis-à-vis des liquides C.-R. connus.

a) *Titration vis-à-vis des électrolytes.* — Préparer une série de 9 tubes. Mettre dans le premier tube 0,1 cmc. d'une solution NaCl à 1 o/o, dans le deuxième tube 0,2 cmc., et dans le troisième 0,3 cmc. de cette même solution. Dans les tubes

4-5-6 on met 0,1-0,2-0,3 cmc. de solution NaCl à 2 o/o; dans les tubes 7-8-9 on met 0,1-0,2-0,3 cmc. de solution NaCl 3 o/o.

On projette dans tous les tubes 1 cmc. d'or. On laisse la réaction se faire, qui s'ébauche rapidement. La lecture définitive se fait le lendemain (12 à 18 h.).

On apprécie ainsi la sensibilité vis-à-vis des électrolytes. On rejette les ors qui n'ont pas donné, même dans les tubes 6, 8 et 9, de précipitation totale.

b) *Titrage vis-à-vis des liquides C.-R. connus.* — Soit un liquide C. R. connu pour donner dans la réaction de Lange (méthode et réactif types) la teinte 5 dans les quatre premiers tubes, la teinte 4 dans les 2 suivants, la teinte 0 dans tous les autres (formule 5555440000).

Pour titrer la solution d'or à partir du liquide, nous ferons des séries de réactions de Lange, en employant non pas une quantité fixe de sel (solution à 0,4 o/o de Lange).

Mais la 1^{re} série sera faite en employant une solution
salée à 0,1 o/o
la 2^e série sera faite en employant une solu-
tion salée à 0,2 o/o
— 3^e série sera faite en employant une solu-
tion salée à 0,3 o/o
— 10^e série sera faite en employant une solu-
tion salée à 1 o/o

Nous chercherons dans notre lecture quelle série nous donne la formule 5555440000 ou s'en rapprochant le plus (5555443000 ou 555543000). Si c'est par exemple la sixième série, nous devrons employer avec notre or, non plus des solutions à 0,4 o/o comme le veut Lange mais des solutions à 0,6 o/o. Des tubes témoins seront faits, prouvant qu'à cette dose il n'y a pas en l'absence de tout liquide C.-R., de précipitation de l'or, et qu'en présence de liquides C.-R. normaux il n'y a pas de précipitation dépassant la teinte 1. Voici comme exemple le titrage d'une de nos solutions d'or colloïdal chimique OC vis-à-vis d'un liquide C.-R. de P. G. qui précédemment avec un autre or OB, nous avait donné une réaction de Lange du type 5555300000 :

En employant une solution d'eau salée à 0,1 o/o	
la réaction était.	5400000000
En employant une solution d'eau salée à 0,2 o/o	
la réaction était.	5430000000
En employant une solution d'eau salée à 0,3 o/o	
la réaction était.	5543000000
En employant une solution d'eau salée à 0,4 o/o	
la réaction était.	5554000000
En employant une solution d'eau salée à 0,5 o/o	
la réaction était.	5555400000
En employant une solution d'eau salée à 0,6 o/o	
la réaction était.	5555553000
En employant une solution d'eau salée à 0,7 o/o	
la réaction était.	5555554300

Le taux de la solution de NaCl à employer avec l'or colloïdal OC est de 0,5 o/o.

Si l'on refait l'expérience du titrage en présence d'un autre liquide C.-R. connu, on trouve la même dilution de NaCl, ce qui prouve la valeur de la méthode.

On peut ainsi corriger les défauts de sensibilité de l'or colloïdal pourvu qu'ils soient faibles, et il y a lieu de titrer toute solution d'or pour chercher le taux de la solution de NaCl à employer dans la réaction de Lange. Cette méthode facilite beaucoup la réaction en permettant d'employer des solutions-réactifs qui jusqu'à présent étaient rejetées.

Conservation du réactif. — Le réactif connu et titré se conserve de façon très variable. Certains échantillons peuvent se conserver des semaines et des mois sans varier. D'autres, au contraire, peuvent se modifier rapidement et même précipiter légèrement; aussi faut-il vérifier le titrage de temps en temps.

Les mêmes solutions conservées dans des flacons différents peuvent ne pas avoir la même durée de conservation, ce qui tient sans doute à la nature du verre.

Pratiquement, à la température du laboratoire, à l'abri de la lumière et dans des verres neutres bien lavés à l'eau distillée, nos réactifs se sont conservés avec de petites modi-

fications (d'où nécessité d'employer pour les réactions de Lange des quantités de NaCl un peu différentes).

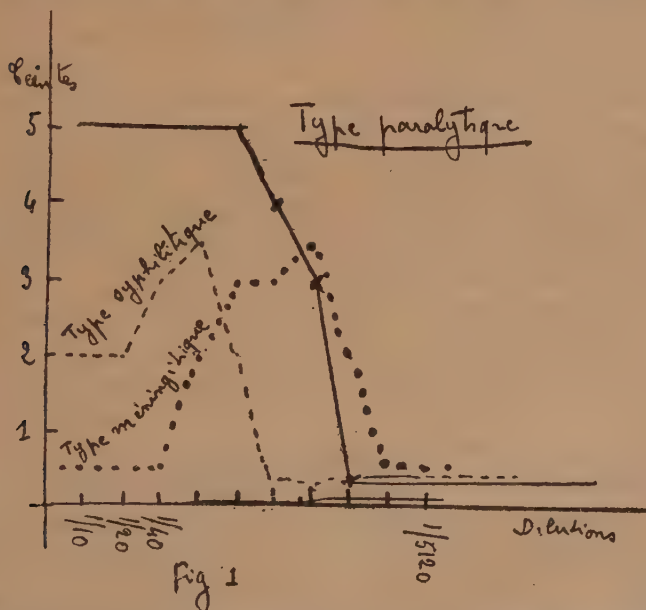
IV. — Les résultats de la réaction de l'or dans la P. G.

Ce qui caractérise le liquide C.-R. des P. G., c'est son pouvoir floculant intense sur la solution colloïdale d'or.

En opérant selon la technique de Lange, il y a floculation complète des trois, quatre ou cinq premiers tubes, et floculation incomplète dans les deux ou trois tubes suivants. Voici à titre d'exemple quelques-uns de nos résultats au cours des P. G., en adoptant la notation habituelle :

5555321000-5555541000-5555210000-5554420000
5544310000-5555554100, etc., etc.

Si l'on traduit ces lectures par une courbe en portant en



abscisse le taux des dilutions du liquide C.-R., en ordonnées la teinte obtenue, on se rend compte que ces résultats se tra-

duisent par une *courbe en palier* baissant ensuite progressivement (fig. 1).

C'est là ce qu'on appelle avec raison le *type paralytique* de la courbe.

Fréquence : Ce type de courbe en palier est de règle dans la P. G. Sur 30 examens nous l'avons trouvé 28 fois.

Le pourcentage donné par les divers auteurs est le suivant : Miller et Lévy 49 fois sur 49, Miller-Brush-Hammers et Felton 122 sur 130 (mais 3 de ces cas ayant une réaction de B.-W. négative, n'étaient sûrement pas des P. G.), Larkin Cornwall 90 0/0 des cas, Salomon et Koeford 14 fois sur 16, Swalm et Mann 66 fois sur 70, Lee et Hinton 11 fois sur 12, Wetson Darling Newcomb 31 fois sur 34, Kaplan 48 fois sur 52, Eicke, 50 fois sur 52, Jaeger 33 fois sur 33, Eskuchen 7 fois sur 21 (?), Flesh 4 fois sur 4, Crinis et Franck 83 fois sur 83, Fordyce dans 98-99 0/0, L.-G. Lowrey dans 80 à 90 0/0 des cas.

Si nous comparons ces tableaux avec les tableaux donnés par ces auteurs en ce qui concerne les autres réactions du liquide C.-R., surtout la réaction du B.-W., nous voyons que le pourcentage des cas positifs des deux réactions est sensiblement le même, et que l'on est en droit de se demander si le faible pourcentage négatif de la réaction de l'or n'est pas superposable au faible pourcentage de la réaction de B.-W. et par conséquent ne correspond pas à des cas douteux en tant que P. G.

Nous comparerons d'ailleurs ces résultats dans un chapitre suivant.

Inversement, *en dehors de la P. G.*, nous n'avons *jamais* trouvé de réaction de l'or du type que nous avons décrit.

Ce que l'on trouve en étudiant des liquides divers anormaux, ce sont des résultats des plus variables que l'on a voulu systématiser en d'autres types dits type méningitique et type syphilitique (voir fig. 1).

Nous ne voulons pas discuter ici la plus ou moins grande légitimité de ces types. Le seul point que nous admettons, c'est la spécificité du type paralytique que nous n'avons jus-

qu'à présent jamais rencontré en dehors de la P. G. Les autres syphilis nerveuses, tabes, méningo-myélites, hémiplegies syphilitiques, donnent des courbes diverses, d'allure assez capricieuse, mais ne répondant pas au type décrit dans la P. G. Voici à titre d'exemple les résultats obtenus au cours de tabes :

3230000000-1110000000-1123100000-3330000000-4300000000

Signalons cependant un cas aberrant (le seul que nous ayons constaté) du type 4553330000 chez un malade grand tabétique avec B.-W. positif.

Au cours d'autres syphilis nerveuses nous avons relevé les réactions.

0000000000-4300000000-2210000000, etc.

Les liquides normaux, nous le rappelons, ne doivent pas donner de teintes plus fortes que la teinte 1.

On a parfois cependant la surprise d'observer quelques résultats aberrants. C'est ainsi que, dans des liquides que nous avons tout lieu de supposer normaux, nous avons eu les résultats :

3343200000-2103000000-4430000000

mais jamais nous n'avons trouvé de réaction du type paralytique. Miller et Brush signalent cependant deux cas où, en l'absence de toute réaction de B.-W. et de tout signe clinique, ils avaient trouvé une réaction du type paralytique, et trois cas où il existait en sus une réaction de B.-W. positive. Ces sujets n'ont pu être suivis et leur devenir est inconnu.

Réductibilité. — La réaction de l'or est-elle réductible par les divers traitements ? C'est un point qui a été peu étudié jusqu'ici. Les injections des novarsenicaux par voie intraveineuse tels qu'on les emploie habituellement semblent ne pas faire varier la réaction de l'or dans la P. G. Peut-être les méthodes nouvelles (imprégnation journalière par voie intraveineuse et intramusculaire) qui permettent d'atteindre des taux globaux de 30 et 40 grammes de médicament par an et une fixation plus élective de l'arsenic sur l'élément nerveux (Sicard) se montreront-elles plus efficaces ? La voie intra-

rachidienne aurait une action plus rapide sur les signes humoraux. Lafora, à la suite de Swift et Ellis, de Southard et Salomon, signale sur 34 cas de P. G. améliorés par ce traitement 4 cas avec régression des signes de laboratoire, 16 cas avec régression partielle, 14 sans modifications. La réaction de l'or s'effacerait plus rapidement que les autres.

En réalité, il ne semble pas y avoir de rapport entre l'intensité de la réaction et l'intensité de la maladie, et cette constatation que nous avons pu faire avait été indiquée par Wetson.

Quoi qu'il en soit, la réaction de l'or a une valeur considérable au cours de la P. G. C'est une réaction facile à faire si l'on a un bon réactif, ne nécessitant que quelques gouttes de liquide C.-R., donnant des résultats très francs si on n'envisage que les résultats du type paralytique.

Actuellement nous ne pouvons pas tirer d'elle seule une conclusion, puisqu'elle n'est pas absolument constante, puisque dans des exceptions rarissimes on a pu la trouver en dehors de la P. G. déclarée (cas d'ailleurs non suivis dans les années suivantes). Elle permettra, pensons-nous, la discrimination de la P. G. et des autres névrites syphilitiques. Cependant, pour lui attribuer toute sa valeur, il faut la confronter avec les autres symptômes humoraux, et c'est de l'association de tous ces résultats que l'on déduira un *syndrome humoral de la P. G.* caractéristique de la maladie.

V. — Nature de la réaction

La cause efficiente de la réaction de l'or est inconnue. On a proposé pour l'expliquer des théories diverses et des plus vagues (c'est un phénomène d'immunité — c'est comparable à la réaction de Porgès — c'est une question de charge électrique du liquide : Zaloziecki, Jæger et Golstein). Ce qu'il y a de certain, c'est qu'il s'agit d'un phénomène provenant de l'état physique particulier du liquide C.-R. des P. G. Cet état est-il déterminé par la quantité anormale de matières protéiques? Assurément non, puisque tous les liquides fortement albumineux ne donnent pas la réaction. Est-il déterminé par

l'existence dans la P. G. d'une albumine spéciale que les autres moyens d'analyse ne permettent pas de mettre en évidence ? C'est l'explication que propose Lange.

La réaction n'est-elle pas l'indice d'un équilibre particulier entre les diverses matières protéiques de ces liquides C.-R. ? C'est possible, et cette explication peut s'étayer sur les expériences suivantes de Felton. Cet auteur a constaté en étudiant l'action des albumines et des globulines sur la solution d'or, que toutes les globulines, quelles que soient leurs origines, provoquent la floculation. Les albumines, au contraire, protègent l'or contre la floculation. Pour qu'il y eut floculation dans la réaction de Lange, il faudrait donc une certaine teneur relative de globuline et d'albumine que l'on ne trouverait que dans la P. G.

D'autre part pour Miller, Matzkiewitsch (102) la substance du liquide C.-R. qui précipite l'or est dialysable. Wetson (118) par l'étude de 67 liquides C.-R. dont 30 appartenaient à des P. G., démontre que les substances qui provoquent la réaction de B.-W. ne sont pas les mêmes que celles qui provoquent la réaction de l'or. Ces dernières sont dialysables, mais ne sont pas des peptones. Elles sont détruites à 100 degrés.

En réalité, il nous semble que c'est un leurre que de chercher la substance qui cause la coagulation de l'or. Le liquide C.-R. est un complexe. Il contient de multiples substances organiques et minérales qui toutes peuvent intervenir dans une semblable réaction ; et certainement, dans un phénomène de cet ordre, la teneur en sels intervient. Le liquide des P. G. contient en particulier des phosphates (sels plurivalents) dont il faut faire état. En tous cas, qu'il s'agisse de matières minérales ou organiques, ce que la réaction de l'or montre, c'est une fixité particulière de l'équilibre physique du liquide C.-R. des P. G., fixité que l'on avait déjà mise en évidence par la réaction de B.-W., fixité remarquable malgré tous les efforts thérapeutiques.

Cette irréductibilité constitue un des caractères les plus importants, les plus caractéristiques de la maladie.

CHAPITRE VII

DE LA COMPARAISON DES RÉSULTATS FOURNIS PAR CES MÉTHODES D'EXAMEN LE SYNDROME HUMORAL DE LA PARALYSIE GÉNÉRALE

Que si l'on compare les résultats fournis par les méthodes d'examen que nous venons de décrire, aux renseignements fournis au cours de la P. G. par les méthodes courantes de la clinique, on est frappé de *la constance des symptômes humoraux*.

Jusque dans ces dernières années, le diagnostic clinique était établi par les symptômes de la série psychiatrique et les symptômes somatiques. Les symptômes somatiques ont une valeur considérable que nul ne voudrait amoindrir. La dysarthrie, indispensable à l'établissement du diagnostic, le tremblement, les secousses musculaires, les troubles pupillaires, les troubles de la réflectivité, etc., ont, quand ils existent, une importance considérable. Mais certains d'entre eux sont tout au plus caractéristiques de la syphilis et non de la P. G. et souvent ils font défaut, surtout au début.

Les symptômes psychiques, pour caractéristiques qu'ils soient, peuvent cependant tromper, au début du moins, les meilleurs maîtres de la psychiatrie, et la littérature regorge de cas de P. G. prises pour des psychoses ou des démences de toutes catégories, et inversement de psychopathies diverses prises au début pour des P. G. Nous reviendrons sur ce point dans la seconde partie de ce travail.

Au contraire, les symptômes humoraux ont au cours de

la P. G. une constance remarquable, et il suffit de se reporter aux pourcentages que nous avons donnés pour en être convaincu. Sous les réserves que nous avons énoncées à propos de chacun de ces examens, l'albumino-réaction, l'examen cytologique, la réaction de B.-W. dans le sang et le liquide C.-R. (ces 4 examens constituant la tétrade de Nonne), la réaction de l'or ont une constance que l'on ne retrouve que très rarement dans les symptômes des diverses maladies.

Les symptômes humoraux n'ont cependant pas tous la même constance.

Nous avons vu quelles réserves il fallait faire quant au B. W. du sang.

La réaction de l'or, la moins étudiée, semble pouvoir faire défaut dans quelques cas.

La lymphocytose, elle aussi, peut faire défaut dans quelques cas rares au cours d'un examen unique.

L'hyperalbuminose, elle, est constante.

La réaction de B.-W. dans le liquide existe toujours.

A côté de ce *caractère de constance* des signes humoraux, le *caractère d'irréductibilité* ne nous semble pas moins important. Là encore, si on a pu signaler, dans des cas rares et après des traitements par voie intrarachidienne, des rétrocessions de certains d'entre eux, la réaction de B. W. est restée permanente.

Aussi est-elle un critérium de certitude : quand elle fait défaut, il ne peut s'agir de P. G.

Réaction de B.-W. dans le liquide, positive même quand on emploie de faibles doses de liquide, irréductible par tout traitement ; hyperalbuminose constante ; floculation de l'or ; et augmentation des éléments cellulaires presque constante, constituent donc par leur groupement un véritable *syndrome liquidien* en l'absence duquel on ne peut porter le diagnostic de P. G. Ce syndrome humoral indélébile doit prendre place dans la nosographie de la P. G. au même titre que les syndromes psychiatrique et somatique.

Rapports des divers symptômes humoraux. — Les rapports des divers symptômes liquidien sont intéressants à envisager.

1° *La réaction de B.-W.* coexiste toujours avec l'*hyperalbuminose* dans la P. G., ces deux symptômes étant constants. D'ailleurs, personnellement, au cours de centaines de réactions faites dans toutes les formes de syphilis nerveuses, nous n'avons jamais trouvé de liquides positifs sans augmentation du taux de l'albumine. On ne peut nier quelques exceptions à cette règle (cas cités plus haut); mais, la plupart du temps, s'il semble y avoir discordance, c'est sans doute que les méthodes de dosage des albumines sont différentes, ou que les auteurs ne sont pas d'accord sur le taux à partir duquel on doit considérer l'albumine comme pathologique. On adopte généralement le chiffre de 0,30 gramme par litre comme chiffre normal maximum. D'autre part, les graduations des divers appareils ne se correspondent pas. En particulier, là où le tube de Sicard et Cantaloube n'indique qu'une albuminose normale de 0,30 gr., l'échelle de Bloch peut donner des chiffres assez nettement supérieurs.

2° *La réaction de B.-W.*, étant constante, coexiste toujours dans la P. G. avec l'*hypercytose*. Cependant il n'est pas niable qu'il n'y a aucun rapport entre la teneur en lymphocytes et l'intensité de la réaction. On a pu dans des cas exceptionnels, trouver une réaction positive sans réaction cellulaire. Nous avons dit dans un précédent chapitre le sort qu'il fallait réserver aux théories qui prétendent prouver l'origine lymphocytaire des anticorps.

3° *Les rapports de la réaction de B.-W. et de la réaction de l'or* sont plus intéressants à préciser. La réaction de l'or qui est presque toujours positive dans la P. G. coexiste avec la réaction de B.-W. toujours positive. En revanche nous avons constaté dans la P. G. quelques cas de réactions de l'or négatives (du moins dans son type paralytique) avec des réactions de B.-W. positives; mais il existait des floculations partielles (2 cas sur 30).

En dehors de la P. G. nous n'avons jamais trouvé de réactions positives du type paralytique, avec une réaction de B.-W. soit positive soit négative. Miller et Brush en signalent cependant 5 cas. De telles exceptions n'auraient de valeur que si l'on avait pu suivre les malades.

4° *L'hyperalbuminose* qui est constante dans la P. G. coexiste presque toujours avec la *lymphocytose*. En général, il y a variation parallèle de ces deux éléments dans toute syphilis nerveuse. Cependant la lymphocytose peut être très faible avec une hyperalbuminose nette. C'est cependant une éventualité rare, et jamais il n'existe une véritable dissociation entre la teneur en albumine et en cellules, comme on en trouve au cours des compressions du névraxe (malgré l'opinion d'Osman qui, nous l'avons dit, prétend trouver au début et à la période terminale de la P. G. une forte albuminose avec relativement peu de cellules).

5° Il n'y a pas de relation nette entre l'*albuminose globale* et la *réaction de l'or*. Cependant dans les cas où nous avons trouvé des réactions d'or intenses (floculation totale des huit premiers tubes) la teneur en albumine était forte.

6° Enfin les rapports de la *réaction de l'or* et la *teneur du liquide en éléments figurés* sont nuls. Il n'y a aucun parallélisme entre des deux groupes de symptômes.

Apparition et régression des symptômes humoraux. —

Le moment d'apparition des symptômes humoraux dans la P. G. est difficile à apprécier. Sont-ils aussi précoces qu'on le suppose, et précèdent-ils dans la syphilis cérébrale parenchymateuse les symptômes cliniques, comme dans la syphilis vasculo-méningée ? Nous avons dit (chap. V) la gravité de ce problème auquel aucune réponse ne peut être donnée actuellement. Cependant, tandis que dans les autres syphilis nerveuses on peut assister à l'éclosion successive des signes liquidien (dans l'ordre albuminose, lymphocytose, réaction de B.-W. pour M. Sicard, ou, comme le pense M. Ravaut, dans l'ordre lymphocytose albuminose, réaction de B.-W.), on n'assiste jamais dans la P. G. à cette apparition successive, et le B. W. est installé dès l'apparition des symptômes cliniques. Rien ne nous autorise *actuellement* à affirmer que cet état liquidien est précédé par une phase où l'on n'observe que des réactions cellulaires et albuminiques, antérieures de beaucoup aux signes cliniques.

Une fois établis, nous le répétons, les symptômes liqui-

diens semblent indélébiles dans la P. G., avec nos modes de traitement actuels. Nous avons cité plus haut les résultats que prétendent avoir obtenu, au point de vue humoral, les auteurs qui ont employé le traitement arsenical intra-rachidien, ou même le traitement arsenical intra-musculaire (Crocq, 17) : nous leur en laissons toute la responsabilité. Ils sont d'ailleurs d'accord pour dire que la réaction de B.-W. est, de tous ces symptômes, le plus difficilement influençable.

* * *

L'existence d'un syndrome humoral défini, sa constance, son apparition précoce, puisqu'il existe toujours quand les symptômes cliniques ne font que débiter, puisque il précède probablement ces symptômes, a au point de vue pratique une importance considérable.

P. G. et fausses P. G. — Elle permet d'éliminer définitivement du champ de la P. G. toutes les fausses P. G. dont la description a obscurci pour un temps la saine compréhension de la maladie. Ces affections que l'on décrivait sous le nom de P. G. toxiques (saturnine, sulfo-carbonée, alcoolique, etc.) de P. G. infectieuses (syphilitique) ou de P. G. diathésiques (arthritique, artérioscléreuse), ces pseudo-P. G. comme on les a encore appelées, ne sont pas des P. G. Il n'y a d'ailleurs pas de pseudo-maladies, comme on l'a dit, il y a des pseudo-diagnostic. Jamais on ne retrouve dans ces formes les signes humoro-somatiques de la P. G. Du moins si on les retrouve, comme dans les cas de Sicard et Bloch que nous avons signalés précédemment, c'est qu'il s'agit de P. G. vraie évoluant chez des intoxiqués ou des tarés, et le rôle de l'intoxication ou de la diathèse est des plus discutables même au point de vue strictement occasionnel. Ces affections si dissemblables de la P. G. par leur étiologie, leurs symptômes somatiques et humoraux, leur évolution, doivent être éliminés définitivement du cadre de la P. G.

P. G. et démence sénile de Alzheimer. — La connaissance du syndrome humoral confirme aussi l'existence de la démence de Alzheimer que d'aucuns avaient voulu considé-

rer comme une forme de P. G., laquelle est pourtant si rare chez le vieillard, si tant est qu'elle existe. L'étude complète du syndrome clinique (perte de la mémoire, déficit intellectuel mais non global, apraxie, etc.), le substratum anatomique particulier (maladie des fibrilles intra-cellulaires) qui avaient permis de l'isoler, sont complétés et confirmés par les signes humoraux.

P. G. et psychopathies chez les syphilitiques. — De même, et c'est là un point capital, l'existence du syndrome humoral permet dans de nombreux cas, comme nous en rapporterons des exemples dans la deuxième partie de ce travail, de dissocier la P. G. des psychopathies diverses évoluant chez les syphilitiques. On a trop tendance à conclure à la P. G., quand on observe l'existence de troubles psychopathiques quelconques chez un syphilitique ayant quelque atteinte du système nerveux (signe d'Argyll-Robertson par exemple) ou même sans symptôme d'imprégnation nerveuse. Nous avons pu ainsi, par l'étude des humeurs, rapporter à leur vraie cause un accès de manie aiguë, un cas de cyclothymie, etc., qui avaient évolué chez des syphilitiques et que l'on avait étiqueté P. G. Chez ces malades, ou bien le liquide C. R. était normal (malgré des séquelles nerveuses comme le signe d'Argyll) ou bien il ne présentait jamais au complet, et telles que nous les avons définies, les qualités particulières qu'il possède dans la P. G.

P. G. et psychoses syphilitiques. — De même l'étude des humeurs dans les psychoses syphilitiques nous permettra, pensons-nous, de les différencier comme dans les cas que nous rapportons dans ce travail, de la P. G., chose si délicate en clinique. Si les symptômes cliniques conservent toute leur valeur (absence de phénomènes démentiels proprement dits, fugacité, variabilité des symptômes psychiques et physiques, évolution rapide, action spécifique du traitement) il ne sera pas moins utile de constater chez de tels malades, une réaction de l'or négative (de type non paralytique) et une réductibilité souvent extrêmement rapide des divers symptômes humoraux que l'on n'observe jamais dans la P. G. même au cours des rémissions.

Enfin l'étude du syndrome humoral nous permettra peut-être de réétudier avec des moyens d'exploration nouveaux certaines formes cliniques de la P. G. C'est ce que nous nous proposons de faire pour les formes prolongées.

DEUXIÈME PARTIE

LES PARALYSIES GÉNÉRALES PROLONGÉES

La P. G. est une affection subaiguë ; elle est progressive, elle amène la mort en un petit nombre d'années. Ce caractère évolutif, ce pronostic mortel à brève échéance n'avaient pas échappé aux premiers observateurs qui l'ont décrite, mais la question est toujours posée de savoir s'il existe des exceptions à ce destin rapidement fatal.

La durée de la P. G. est un des points sur lesquels l'accord n'a pu se faire entre les différents auteurs. Si l'on consulte les divers traités à ce sujet, on trouve les plus grandes divergences. Voici l'opinion de quelques auteurs : pour Bayle, la durée moyenne est de dix mois, rarement plus. Behr estime qu'après six ans on trouve encore vivants 3 o/o des sujets. Calmeil accorde à la maladie une évolution moyenne de dix-huit mois. Christian et Ritti (Dechambre) sur 141 cas ne signalent que 30 cas au-dessus de deux ans, et 4 cas de plus de cinq ans. Pour Christon Browne, la durée est de un à quatre ans, pour Falret de quatre ans, limite extrême ; pour Foville fils, on peut observer des formes très prolongées, presque indéfinies. Grasset admet une durée très variable, et signale un cas de vingt-huit ans. Gilbert Ballet et Rogues de Fursac admettent, sans autre précision, des cas de durée très longue. Huet signale des cas de dix ans. Kraft-Ebing, et Simon, Kraepelin, Luys indiquent une durée de deux à quatre ans. Magnan et Sérieux relatent des observations de dix ans. Marcé, Mendel, Parchappe, adoptent

une limite de deux à trois ans. Raymond et Sérieux admettent des durées prolongées (8 et 10 ans) Shankey, Schule, Sivens aussi (5 à 6 ans). Trénel indique une moyenne de deux ans et demi. Voisin signale des cas de durée très variable. Zincken des cas limites de six ans.

De l'ensemble de ces statistiques, des recherches que nous avons faites dans divers services d'asile et dans quelques maisons de santé, il apparaît nettement que l'évolution de la plupart des P. G. est mortelle dans les deux années qui suivent l'apparition des troubles nécessitant l'internement.

Les cas de trois, quatre et cinq ans sont de plus en plus rares, et nous avons eu du mal à en trouver dans les divers services que nous avons parcourus. Les cas dépassant cette durée sont certainement des anomalies cliniques, et méritent bien de constituer une forme particulière de la maladie. Aussi proposons-nous d'appliquer le terme de « paralysie générale prolongée » aux cas de P. G. ayant dépassé une évolution de six ans après l'apparition des premiers symptômes de défaillance intellectuelle.

Certains auteurs ont prétendu que dans ces dix ou quinze dernières années on assistait à une évolution un peu différente de la P. G., et que les formes lentes étaient plus fréquentes. Cette notion est infirmée par la statistique de Durbel qui, après enquête, confirme comme durée moyenne actuelle les chiffres de deux ans et demi chez l'homme, et trois ans et demi chez la femme. Bien au contraire, il semble que la guerre nous ait fait assister à une éclosion de formes de P. G. ayant le double caractère de survenir brièvement après le chancre (1 an 1/2, 2 et 3 ans) et d'évoluer très rapidement.

Rémissions. — Quelle que soit d'ailleurs la durée de la P. G., il est fréquent d'assister au cours de son évolution à des rémissions que tous les cliniciens admettent, mais sur la valeur desquelles ils ne sont pas d'accord. La rémission, pour les uns, est réelle, complète, et l'on assiste à un véritable arrêt et même à une régression des symptômes de la P. G. C'est une intermission, pour employer le terme créé par Gilbert Ballet. Pour les autres, il n'y a jamais régression

des symptômes fondamentaux de la maladie. Nous analyserons à cet égard les trois groupes de symptômes.

Les symptômes psychiques sont ceux qui offrent le plus matière à discussion. Pour certains, l'élément démentiel fondamental ne régresse jamais. Ce que l'on voit disparaître, c'est l'élément surajouté, l'état délirant, l'excitation ou la dépression, la confusion mentale.

La disparition de ces symptômes donne l'impression d'une amélioration de l'état psychique, mais l'affaiblissement, le déficit intellectuel reste stationnaire ou va s'aggravant sans jamais connaître de rémission. C'est la rémission fausse, la rémission par contraste. Cette conception est bien absolue, et il ne nous semble pas douteux que l'on puisse constater au cours de la P. G. des rémissions véritables portant sur l'état intellectuel. Il est possible, dans ces cas, de voir réapparaître les qualités intellectuelles supérieures de jugement, d'affectivité, se raffermir la mémoire, etc.

A vrai dire il n'y a jamais *restitutio ad integrum*. Même au cours des plus belles rémissions, les P. G. sont et restent des affaiblis intellectuels; mais, pour mettre cette défaillance en évidence, il faut avoir recours à des examens fréquents et *prolongés* qui fatiguent le malade, employer tous les modes d'examen bien connus des psychiatres, les procédés de mensuration psychologique, qui finissent par décèler quelques modifications psychiques : indifférence anormale, teinte d'optimisme inexplicable, tendance à l'euphorie, défaut de cohésion des conceptions, etc., etc. Tous ces symptômes, si on ne les recherchait pas attentivement, passeraient facilement inaperçus non seulement de l'entourage mais encore du médecin. Aussi faut-il faire préciser avec soin les diverses réactions psycho-motrices du malade, son caractère, sa conduite, ses actes, ses aptitudes professionnelles et autres. Cet élément d'appréciation est des plus nécessaires et des plus délicats. Il manque en effet bien souvent la possibilité d'apprécier l'état *psychique antérieur* du sujet, et c'est un point sur lequel nous aurons à revenir.

Les symptômes physiques peuvent eux aussi participer à la rémission. Nous n'insistons pas sur la variabilité possible

des réflexes tendineux par l'évolution concomitante d'une lésion spinale (la diminution et l'abolition succédant à la vivacité des réflexes en cas d'apparition de lésions tabétiques) ou même sans lésions spinales aussi systématisées. Nous n'insisterons pas non plus sur la plus ou moins grande intensité du tremblement, mais la dysarthrie et les symptômes pupillaires méritent plus d'attention.

La dysarthrie peut régresser. Il est assez fréquent d'assister à une amélioration du trouble de la parole. Un malade qui, à son entrée dans un service hospitalier au cours d'une poussée délirante, accroche et bredouille, peut très bien, à la faveur d'une rémission, prononcer assez correctement les mots même les plus difficiles. A vrai dire, il est exceptionnel, quoique possible, d'assister à une complète disparition du symptôme. Une dysarthrie même peu apparente finira par se révéler au cours d'un examen prolongé, par l'emploi de procédés divers : lecture, mots et phrases d'épreuve, etc. Mais l'amélioration possible de la dysarthrie, la rémission portant sur l'évolution de ce symptôme est un fait d'observation que nul ne peut songer à nier.

Parmi les signes pupillaires, *l'inégalité pupillaire* pourrait subir des variations (?), mais il n'en est pas de même de *l'irrégularité pupillaire* qui, une fois installée, ne régresse jamais.

Quant au signe *d'Argyll Robertson* (152, 158), si fréquent et de si haute valeur diagnostique, peut-il subir des régressions ? C'est un fait des plus discutés, et ophtamologistes et neurologues n'ont pu arriver à des conclusions fermes. Cependant, de l'étude des cas publiés, de l'enquête à laquelle nous nous sommes livré auprès des spécialistes, de nos constatations personnelles, il nous semble qu'il n'existe pas actuellement de cas où l'on puisse affirmer qu'un signe d'Argyll-Robertson ait pu rétrocéder. Les cas signalés sont sujets à révision, toutes les précautions indispensables dans la recherche du symptôme n'ayant pas été prises. Le signe d'Argyll-Robertson ne rétrocéde pas.

D'une interprétation bien plus difficile sont les cas où le s. d'Argyll est en voie de constitution, où un pupille « réa-

gissant mal » apparaît au cours d'examens ultérieurs comme réagissant « avec plus de vivacité ». Mais il manque à ces examens une même commune mesure, et il ne peut s'agir que d'une impression. Placés d'ailleurs dans des conditions identiques d'examen, les mêmes sujets peuvent ne pas avoir d'un jour à l'autre la même vivacité des réflexes ; aussi l'amélioration de la réflectivité à la lumière ne peut-elle être constatée que de façon très peu précise. Quant à sa réapparition, après complète disparition, c'est, nous le répétons, un phénomène auquel on n'assiste jamais.

Il est d'ailleurs à noter que, chez les P. G., le signe d'Argyll est rarement simple : il s'accompagne presque toujours de la disparition du réflexe à la distance et à la convergence, et d'une façon générale de tous les réflexes pupillaires. L'immobilité de la pupille est complète, totale et ne se modifie jamais.

Les symptômes humoraux, ont été étudiés assez longuement dans la première partie de ce travail pour que nous n'y insistions pas à nouveau. *L'irréductibilité* du syndrome, du moins en ce qui concerne certains de ses éléments, particulièrement la réaction de B.-W. dans le liquide C.-R., avec nos modes actuels de traitement, est d'une importance capitale. Ils sont l'indice de l'activité toujours persistante du processus morbide, même aux périodes où les autres signes semblent s'amender.

D'ailleurs, les rémissions de la P. G. sont toujours de *courte durée*. Elles durent quelques semaines, quelques mois dans des cas rares, et on assiste à la réapparition et à l'aggravation de tous les symptômes qui avaient semblé subir un temps d'arrêt. Les rémissions se font de plus en plus courtes, et l'état démentiel permanent, définitif et total s'établit.

Il est assez remarquable de constater que, en cas de *tabo-paralysie* les rémissions sont plus longues, plus fréquentes, l'affaiblissement intellectuel plus lent à s'établir et que la durée totale de la maladie est souvent plus considérable.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE ET DISCUSSION DES DIVERSES OBSERVATIONS PUBLIÉES

Nous avons dit que, dès que la P. G. a été isolée, on en a signalé des cas de longue durée. Nous n'insisterons pas sur les cas de Bayle, Billod, Calmeil, Fleurus, Baume, Doutrebente, Magnan et Sérieux, Voisin, Brissaud, Lustig (139) qui ont été discutés très longuement dans diverses publications. Écart (135) dans sa thèse rapporte 9 observations de P. G. prolongée. Salomon (149) dans sa thèse très documentée reprend et discute les cas jusque-là publiés, et rapporte 10 cas personnels. Signalons les observations de Antheaume et Piquemal (122), Arnaud et Laignel-Lavastine (123), Brunet (128), Carpentier, Charpentier et Barbé (131), Charpentier et Vieux (130), Gallais (136), Gilbert-Ballet (125), Lapointe, Leroy et Vigouroux (157), Libert et Hamel, Marie et Brouilhet (142), Morris J. Korpas (143), Obregia et Antonin, Paine (145), Puillet (146), Rémond et Voivenel (147), Regis, Schœffer, Trénel (153), Vallon (155), Vallon et Laignel-Lavastine (156).

Nous ne discuterons pas les observations qui sont constituées uniquement par des faits cliniques sans constatations anatomiques, et sans étude des humeurs. Ces cas ne peuvent nous éclairer en aucune façon sur la nature des P. G. prolongées, et de toutes les observations publiées, nous ne retiendrons que les suivantes :

Le cas de Lapointe n'est pas un cas de P. G. Il s'agit d'une démence ayant évolué en 16 ans, s'accompagnant de

temps à autre d'une bouffée délirante, sans aucun signe physique caractéristique. L'autopsie n'a révélé que des lésions nullement spécifiques, épaissement de la dure-mère, peu d'adhérences de la pie-mère, pas d'atrophie vraie des circonvolutions, dilatation des ventricules.

L'examen microscopique n'a pas été fait.

Le cas de Carpentier est rapporté trop succinctement pour que nous puissions le discuter.

Le cas de Marie et Brouilhet n'est pas convaincant. Les détails de l'observation et de l'autopsie manquent.

Le cas de Trénel après examen macro et microscopique complet n'est apparu en aucune façon comme une P. G. Les lésions constatées étaient une gliose généralisée excessive avec atrophie cérébrale.

Le cas de Leroy et Vigouroux, qui a évolué en 12 années, est certainement une véritable P. G., comme le prouve l'autopsie, qui a révélé les lésions typiques, vasculaires, méningées et cellulaires.

Le cas d'Arnaud et Laignel-Lavastine a évolué de la façon suivante : infection syphilitique en 89, troubles mentaux d'interprétation difficile en 92, avec ictus en 95. Le diagnostic de P. G. a été porté en 1902, époque à laquelle on constate une notable lymphocytose. La mort se produit en 1909. Les lésions étudiées macro et microscopiquement confirment le diagnostic ; les lésions vasculo-méningées sont intenses. *Le cas de Vallon et Laignel-Lavastine* a duré 23 ans. Il avait été étudié précédemment par Arnaud et Vallon en 1908, et est rapporté dans la thèse de Salomon (cas XXX). Il s'agissait d'un cas d'affaiblissement intellectuel avec euphorie ayant évolué sans crise délirante, sans ictus, sans à coup. Les signes physiques sont une atrophie papillaire double, l'abolition des réflexes tendineux ; la parole est bredouillée. La ponction lombaire décélait, 22 ans après l'entrée du malade, de l'albuminose et de la lymphocytose. Les autres recherches n'ont pas été faites.

Les lésions trouvées après autopsie sont plus méningées qu'encéphaliques. Cependant grosse sclérose méningo-corticale, et atrophie des fibres tangentiellles. On assiste à la

transformation d'un processus inflammatoire subaigu en processus chronique avec formation de tissu de sclérose.

Le cas de Charpentier et Vieux concerne un sujet ayant présenté une rémission de 12 ans entre deux internements. Le diagnostic n'avait pas été posé de façon ferme à son premier internement. Il semblait présenter surtout des symptômes d'agitation maniaque. Les troubles constatés à sa deuxième entrée étaient peu importants en ce qui concerne certains symptômes primordiaux. Il y a peu de troubles de la mémoire. L'élocution est peu altérée. Pas de tremblements. Pupilles déformées, mais mobiles. Le liquide C. R. contient des lymphocytes. L'autopsie a révélé une forte infiltration méningée, des lésions d'endartérite des petites artères. Les cellules nerveuses sont assez peu altérées.

Les 3 cas de Rémond et Voivenel guéris totalement en quelques mois, ne sont pas des P. G. Rien dans l'histoire ou l'examen des malades n'autorise ce diagnostic, bien qu'on ait pu y songer lors de leur entrée dans le service.

Les 3 cas de Charpentier et Barbémérivent, comme Arnaud l'a fait remarquer au cours de la séance de la Société de Psychiatrie, une vérification anatomique. Le premier et le troisième malade ont présenté à un moment de l'évolution de la maladie de la lymphocytose. Ce ne peut suffire à notre enquête, ces malades étant, à n'en pas douter, des syphilitiques nerveux.

Les 3 cas de Salomon (obs. XXVII à XXIX) sont passibles de la même critique.

Même observation pour *les 3 cas de Paillet* concernant des malades observés 9, 8 et 7 ans. S'il est certain qu'ils aient présenté les symptômes cliniques de la P. G., nous n'en avons pas la preuve anatomique, ni même humorale, à un moment donné de leur évolution. Les liquides C.-R. de deux de ces malades étaient normaux. Le troisième n'a pu être examiné. Le B.-W. était positif dans le sang de ces trois malades qui tous, cliniquement, étaient des syphilitiques nerveux.

Les cas de Moris J. Korpas comprennent l'un, un cas de démence précoce, l'autre (dix-huit ans), un cas où il s'agissait

d'une lésion circonscrite de F_1 , avec quelques réactions névrogliques et endothéliales.

Des cas de Brunet nous ne pouvons retenir (les autres ayant trait manifestement à des affections non syphilitiques, ou n'ayant pas été vérifiées anatomiquement) que l'observation suivie d'autopsie. Les lésions offrent un aspect très particulier. L'épaississement méningé, l'extraordinaire sclérose avec atrophie vermiciforme des circonvolutions, ne se retrouvent avec cette intensité, d'après l'auteur lui-même, que dans les lésions de la sclérose cérébrale infantile.

Bref, de ces 23 cas, n'ont fait la preuve absolue de leur nature paralytique que les cas de Leroy et Vigouroux, d'Arnaud et Laignel-Lavastine, et de Vallon et Laignel-Lavastine.

Jakob (137) dans une toute récente étude n'a trouvé que 5 cas de P. G. prolongée constatés anatomiquement sur 10.000.

Encore semble-t-il que 4 de ces cas seulement doivent être retenus.

Quelques autres des cas décrits sont peut-être aussi des P. G. ; mais il est à noter que les lésions sont plus vasculo-méningées que parenchymateuses ; l'atteinte de l'élément cellulaire noble n'est pas considérable. En tout cas, la proportion est très faible, et nous allons constater, dans nos cas personnels, un pourcentage du même ordre de grandeur.

CHAPITRE II

QUELQUES OBSERVATIONS DE PARALYSIE GÉNÉRALE PROLONGÉE

Obs. IX (Résumé). — C..., âgé de cinquante-six ans, malade du service du Dr Vurpas, a été interné en avril 1908. Le certificat immédiat porte : « P. G. avec idées ambitieuses, propos incohérents, hésitation de la parole, inégalité pupillaire » signé Magnan.

Examiné depuis cette époque par les divers chefs de service qui se sont succédés, le malade a toujours été considéré comme un P. G. typique, comme le prouvent les certificats détaillés rédigés par eux. Actuellement il présente encore au complet le syndrome démentiel paralytique. L'affaiblissement des facultés intellectuelles est considérable. La perte de la mémoire est totale, sauf pour quelques réponses automatiques et stéréotypées concernant son état civil. Il présente encore une excitation légère avec idées délirantes incohérentes, absurdes, mégalomaniaques. J'ai des milliards d'engagé. Je parle toutes les langues. Napoléon m'a demandé

1. Les observations que nous rapportons ici ont été recueillies par nous dans divers services de Psychiatrie de Paris et du département de la Seine, et dans quelques maisons de santé. Nous remercions particulièrement les docteurs Lwoff, Vallon, Vurpas, auprès desquels nous avons été introduit par notre oncle le docteur Trénel auquel nous sommes redevable de l'accueil qui nous a été réservé. Les Docteurs Barbé, Camus, Delmas, Hercouet, Laignel-Lavastine, Maillard, Meuriot, Truelle nous ont reçu avec la plus grande bienveillance; et nous leur adressons ainsi qu'à nos collègues les docteurs Chatelin, Paraf, Pruvost, Raynier, Targowla nos remerciements les plus sincères.

pour lui montrer la guerre. Je suis chef d'état major. Je suis adjudant. J'ai quatre galons. J'ai la Légion d'Honneur et des tas de croix de Commandeur. Ma retraite est des milliards. Il faut mettre des torpilles sous-marines sous la terre pour empêcher les ennemis de revenir, etc. etc.

Il est mal tenu, euphorique. La dysarthrie n'est qu'esquissée, la langue instable, les mains légèrement trémulantes. La pupille est irrégulière mais normalement mobile. Les réflexes tendineux sont normaux. Les symptômes humoraux sont négatifs: ni hyperalbuminose, ni cellules, les réactions de B.-W. et de l'or sont négatives.

Obs. X (Résumé). — R..., dont l'observation nous a été procurée par le Dr Meuriot, est interné à l'âge de cinquante ans. C'est un ancien spécifique. Le certificat porte « Délire des grandeurs, embarras de la parole, signes de P. G. » Il se dit descendant de la princesse Pauline, s'admire dans une glace, croit avoir un grand talent de chanteur, s'appelle Napoléon, César, Alexandre, a été Louis XVI; il a 8 milliards, etc. etc. Il fait un ictus, et, un an plus tard, un état de dépression mélancolique s'installe avec idées d'auto-accusation et de culpabilité: il est le diable, il est un misérable, il a tué sa femme et ses enfants, il n'est rien, il a brûlé un million d'hommes, etc. Refus partiel d'aliments. L'affaiblissement intellectuel progresse et confine à la démence. La maladie a évolué en huit ans, entrecoupée de périodes d'excitation maniaque et de dépression, aboutissant à une déchéance intellectuelle totale. A la fin de sa maladie, R... en état de perpétuelle excitation, dysarthrique, répétait sans cesse: « Je suis le roi de Jérusalem », seule phrase qu'il émettait. La mort survint au cours d'un ictus. L'examen humoral non plus que l'autopsie n'ont pu être faits.

Obs. XI (Résumé). — P..., malade du service du Dr Lwoff, est interné depuis 1916. Comptable, âgé actuellement de quarante-sept ans, il ne présente rien à signaler dans ses antécédents. En 1916 il se livre à une tentative de suicide, et commet une filouterie d'aliments qui le fait arrêter. Le cer-

tificat médical de la prison porte « P. G., affaiblissement intellectuel profond, idées délirantes de grandeur, déformation et inertie pupillaire, abolition des réflexes rotuliens, appoint alcoolique ». Les divers certificats établis depuis cette époque maintiennent le diagnostic de P. G., notent l'amélioration de l'état du malade, qui voit son internement se muer en un placement volontaire. On note à diverses reprises l'immobilité des pupilles, l'abolition des réflexes patellaires, l'absence d'ataxie et de troubles de la démarche, du tremblement, une légère dysarthrie. P... travaille au bureau de l'économet, est calme et propre. Des examens répétés décèlent un très léger affaiblissement mental caractérisé par une indifférence relative à son hospitalisation et quelques erreurs dans son travail. Sa mémoire est excellente et ses souvenirs, extrêmement précis, portent même sur les faits qui ont motivé son arrestation ; il se souvient du délire des grandeurs qu'il a présenté. Il attribue tous ses troubles mentaux à la dépression due à une série de deuils de famille. Il parle avec affection des siens, nie toute syphilis. L'examen révèle chez lui des pupilles égales un peu ovalaires, immobiles. Les réflexes tendineux existent (le rotulien droit est un peu faible) ; il n'y a pas de tremblement, et guère de dysarthrie. Le liquide C. R. est riche en albumine, en cellules, la réaction de B. W. est positive, la réaction de l'or est négative (type non paralytique).

Obs. XII (Résumé). — D..., malade du service du Dr Mailard, a présenté des troubles mentaux en 1915 : trouble de la mémoire, troubles de la parole, loquacité avec tendance à l'euphorie. En 1916, ce que l'on constate chez lui, c'est un affaiblissement intellectuel léger avec euphorie et approbativité, sans troubles de la mémoire, sans idées délirantes ni hallucinations, sans mégalomanie. On constate à ce moment une légère hypotonie des muscles de la face, des pupilles irrégulières avec mauvaises réactions à la lumière, du tremblement fibrillaire de la langue. Il n'y a pas de troubles de l'articulation ; les réflexes sont vifs.

Les années suivantes, l'amélioration est nette : aucun

trouble de la mémoire ; le malade, étranger, fait de grands progrès en français ; l'état euphorique persiste ; D... ne se préoccupe ni de son avenir ni de ses enfants ; il ne se rend pas compte de sa situation et ne demande pas à sortir. Ultérieurement, les pupilles perdent tout pouvoir d'accommodation à la lumière ; les réflexes sont normaux, sauf à gauche où le réflexe patellaire droit est exagéré.

Les examens de laboratoire faits par l'Institut Pasteur indiquent un B.-W. positif dans le sang en octobre 1916, négatif dans le sang et positif dans le liquide C.-R. en 1918. Nous venons de réétudier le liquide qui présente une très légère albuminose, quelques rares lymphocytes ; les réactions de B.-W. et de l'or sont négatives.

Obs. XIII (Résumé). — Le G..., âgé de 50 ans, malade du service du Dr Vallon, est interné depuis vingt-neuf ans. Considéré au début comme atteint de dépression mélancolique, il est transféré dans divers asiles, et étiqueté P. G. depuis 1893. Nous relevons un certificat de cette date où il est indiqué « P. G. affaiblissement intellectuel, apathie, embarras de la parole, tremblement fibrillaire de la langue ». Depuis cette époque, le diagnostic est confirmé de « P. G. à évolution particulièrement longue ».

Actuellement, ce que l'on constate surtout, c'est un léger état de débilité mentale, sans trouble aucun de la mémoire, mais une certaine indifférence chez le malade à tout ce qui concerne son sort ; il est content ici, travaille, ne demande pas à sortir ; il y a accoutumance complète à la vie de l'asile. On ne retrouve aucun trouble du jugement, aucune idée de grandeur, de persécution ou de mélancolie. Il répond bien et de façon précise aux questions posées. Aucune dysarthrie, aucun trouble pupillaire, aucun signe physique sauf un léger tremblement. Le liquide C.-R. contient une certaine quantité d'albumine ; la réaction de B.-W. est positive.

Obs. XIV (Résumé). — C..., malade du service du Dr Lwoff, est âgé de 55 ans. Menuisier, sans antécédents avoués ou connus, il est interné en 1914 après une congestion

cérébrale. Le certificat porte « P. G. avec idées hypochondriaques incohérentes ; hésitation de la parole ; inégalité pupillaire ». Depuis cette époque, le diagnostic est maintenu par tous, et on recueille au cours d'examens successifs les renseignements suivants : « Malade hébété ; fort embarras de la parole ; perte sensible de la mémoire ; un peu agité ; tremblement des mains ; incoordination légère des mouvements ; pupilles inégales ; euphorie ; travaille au quartier ».

Actuellement, le malade ne présente qu'un déficit très relatif de l'intelligence ; aucune idée délirante ; la mémoire est excellente : il se souvient du nom et de l'adresse des multiples ateliers où il a travaillé. Il se souvient de sa congestion cérébrale et de son hospitalisation à ce moment. Il est sujet de temps à autre à des accès de colère. La dysarthrie est énorme, et il est à peine compréhensible, mais il n'y a pas d'achoppement. Les pupilles inégales réagissent normalement. Tremblement des membres supérieurs et de la langue. Le malade est un hypertendu et présente un bruit de galop au cœur. L'examen des humeurs n'a pu être fait.

Obs. XV (Résumé). — Cl., malade du service du Dr Vallon, est interné il y a six ans à l'âge de 46 ans. Les certificats établis à l'entrée portent : « Affaiblissement intellectuel, confusion dans les idées. Hémiparésie droite, dysarthrie, habitudes alcooliques anciennes ».

Depuis ce moment, il n'a présenté aucun symptôme particulier et a toujours été considéré comme un dément paralytique. Actuellement il est bien orienté, la mémoire est conservée ; il est calme et se tient bien. Le déficit, s'il existe, est léger. La dysarthrie est considérable, et serait survenue après ictus, d'après lui. Les pupilles ont des réactions correctes mais un peu faibles ; elles sont en mydriase. Les réflexes sont normaux, sauf le réflexe droit qui est exagéré. Il existe du tremblement des membres surtout du côté droit. Le liquide C.-R. est absolument normal vis-à-vis des 5 réactions.

Obs. XVI (Résumé). — D..., malade du service du Dr Lwoff,

est âgé de 51 ans. C'est un ancien maçon interné depuis 4 ans. Le certificat immédiat porte « alcoolisme chronique ; affaiblissement des facultés ; confusion dans les idées ; cauchemards ; ecchymoses de la face : buvait du rhum ». A l'arrivée à l'asile, le diagnostic est « affaiblissement intellectuel ; inégalité pupillaire ; désorientation ; embarras de la parole ». Actuellement, on constate chez le malade, qui est propre et travaille, une forte diminution de la mémoire et on ne peut lui faire préciser aucun fait dominant de sa vie ; mais s'il est maintenant nettement déficitaire, il ne présente aucun symptôme d'excitation. Il dit avoir beaucoup bu « c'était ma seule satisfaction ; je buvais le plus possible ». Les réflexes sont vifs, la langue trémulante, les pupilles réagissent normalement. Pas de dysarthrie. La tension artérielle est élevée ; à l'auscultation du cœur, on perçoit un clangor du deuxième bruit aortique et un bruit de galop. La recherche de l'albumine, des lymphocytes, du B. W. dans le liquide de l'or a été faite : tous les résultats sont négatifs.

Obs. XVII (Résumé). — G..., malade du service du Dr Vallon, est interné à l'âge de 66 ans, il y a plus de 5 ans. Il est envoyé pour un délire d'abord attribué à des excès alcooliques, avec divagations incohérentes, en rapport avec des hallucinations auditives. Il présentait de l'embarras de la parole, du tremblement des muscles de la langue et des lèvres. Ces symptômes coexistant avec de l'obtusion mentale, l'ont fait considérer ultérieurement comme un P. G.

Actuellement, il présente un affaiblissement intellectuel marqué avec idées délirantes de persécution et idées de grandeur confuses et mal systématisées, en outre une suggestibilité exagérée. Dysarthrie très accusée dont il se rend compte et qu'il explique par sa mauvaise dentition. Les pupilles sont normales à tous points de vue ; il n'y a aucun tremblement ; l'écriture est régulière ; les réflexes patellaires sont vifs, les autres normaux. Les diverses recherches sur le liq. C. R. sont négatives.

Obs. XVIII (Résumé). — S..., malade du service du

D^r Vurpas, est entré à 44 ans en 1915 à l'asile. Le certificat d'entrée porte : « Affaiblissement intellectuel, de la mémoire, du jugement, du sens moral ; dysarthrie ; troubles pupillaires » ; le certificat immédiat confirme la P. G. et tous les certificats suivants portent ce même diagnostic. Actuellement, il présente un déficit intellectuel certain et est désorienté dans le temps. Mais ses réponses sont cohérentes, sa mémoire, concernant les faits antérieurs à son internement, est conservée. Il n'a aucun trouble délirant.

Il présente des troubles parétiques des membres inférieurs avec réflexes exagérés, et une paralysie faciale droite qui s'est établie depuis quelques mois. Depuis quelques mois aussi une amaurose unilatérale est apparue. Pas de signes d'Argyll, pas de tremblements. Pas de dysarthrie ; les quelques troubles de la parole qu'il présente sont dus à la paralysie faciale.

Le liq C. R., anormalement riche en albumine, contient peu de cellules. Le B. W. est négatif. La réaction de l'or n'est pas du type paralytique.

Obs. XIX (Résumé). — X..., dont l'observation nous est communiquée par le D^r Delmas, et qui avait été précédemment interné, est amené en 1901 pour des troubles mentaux ainsi définis dans le certificat d'internement « péri-encéphalite chronique, affection sujette à des recrudescences intermittentes, donnant lieu actuellement à des troubles cérébraux caractérisés par de l'excitation, des idées incohérentes, des projets de dépense et de voyage que rien ne justifie, des défaillances de la mémoire », signé Brissaud.

Le diagnostic est confirmé ultérieurement « P. G. avec idées incohérentes de satisfaction, acquisitions absurdes, conscience incomplète de son état, hésitation de la parole ».

Très légère rémission de quelques semaines au bout de 7 mois d'internement, et le malade entre à nouveau avec le certificat « P. G. ; veut acheter toute la terre, ne parle que par milliards, invite tout le monde à déjeuner chez le Président de la République. Inégalité pupillaire, embarras de la parole ». L'évolution ultérieure confirme ces constatations.

Il est Dieu. Il est le maître du monde. Il va aire construire des palais en or. Il paye des diners 100.000 francs par tête. Il ramasse des pierres, croyant que ce sont des pierres précieuses et des diamants. Idées lubriques et ordurières, etc. A partir de 1903, il est beaucoup plus calme. Il a des hallucinations auditives auxquelles il obéit. Les idées de grandeur dominent mais il est persécuté (on lui empeste sa chambre ; toute sa famille est sans ressources ; il veut aller faire des réclamations dans tous les ministères). En 1904, 1905, 1906, il est calme, mais ressasse des idées de persécution et se fixe dans l'état actuel. Depuis 1907 jusqu'aujourd'hui, 5 ictus guérissant sans séquelles. En 1910 on constate le s. d'Argyll, l'abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs, une légère ataxie.

Actuellement, quand on cause un peu longuement avec lui, il se met à proférer des paroles d'apparence incohérente, ayant trait à un système de persécution très vague, mal systématisé, qui paraît être le ressassement automatique du système délirant qu'il avait autrefois (on lui enfonce des clous dans la tête, on lui tire des coups de fusil, on a pris le sang de sa famille, on fait des expériences sur les siens). En dehors de cet automatisme verbal, il est calme, poli, mnésique, parfaitement adapté au milieu, joue admirablement aux cartes et jouit d'ailleurs d'une grande liberté. Le syndrome somatique de la P. G. est absent ; il présente les signes de la série tabétique que nous avons signalée. L'examen complet des humeurs n'a pu être fait ; le B. W. du sang était négatif en 1908.

Obs. XX (Résumé). — C..., malade du service du Dr Vallon, a été interné à 33 ans en 1915. Le certificat immédiat porte : « P. G. ; divagations absurdes et incohérentes de richesse, achoppement syllabique, tremblements fibrillaires de la langue, myosis et inégalité pupillaire, démarche vacillante, abolition des réflexes patellaires ». Actuellement, ne paraît pas très diminué au point de vue intellectuel. Cependant quelque puérilisme dans sa conduite et ses propos, désaccord entre sa mimique et ses paroles. Il a quelques

troubles de la mémoire : il est capable de réciter de longues tirades sans fautes, mais il a oublié certaines notions scolaires élémentaires. Il se souvient de l'état délirant qu'il a présenté, et le décrit assez bien. Quelques préoccupations hypocondriaques. Somatiquement, il présente les symptômes moteurs et réflexes du tabes ; ses pupilles en myosis réagissent à la distance seulement, et à cette occasion présentent de l'inégalité. Aucun tremblement, aucune dysarthrie.

Le liquide C. R. soumis aux 5 épreuves est négatif.

Obs. XXI (Résumé). — E..., malade du service du Dr Valon, est interné depuis 1903, à l'âge de 29 ans. Le certificat immédiat porte : « P. G. avec idées ambitieuses, propos incohérents, hésitation de la parole, inégalité pupillaire », signé Magnan. Depuis cette époque le même diagnostic a été immuablement posé à chaque examen. Actuellement, le déficit intellectuel est très accentué, sans excitation ni délire. Le malade, après une phase prolongée de déchéance physique, se porte bien et travaille dans le service. Dysarthrie, réflexes exagérés, pupilles immobiles, mouvements de trombone de la langue. L'examen du liquide C.-R. n'a pu être fait.

Obs. XXII (Résumé). — D..., malade dont l'observation nous a été communiquée par le Dr Truelle, est née en 1880. Elle est internée en 1915 après arrestation à la suite de vols. Le certificat de la préfecture, comme les certificats suivants portent « P. G. Affaiblissement psychique, conscience incomplète de sa situation, indifférence, euphorie, idées de satisfaction de nature imaginative, projets ambitieux, divagations incohérentes, désordre dans les actes, accroc de la parole. Paresse des pupilles, instabilité de la langue et des mains. Exagération saccadée des réflexes tendineux, extension bilatérale des gros orteils. Arrêtée en flagrant délit de vol aux Galeries Lafayette, la malade a été en raison de l'absurdité de ses propos, envoyée par le Commissaire à l'Infirmerie spéciale ».

Cette période d'excitation intellectuelle avec récits incohérents à tendance ambitieuse dure près de cinq mois. Puis on

constate une amélioration progressive, et, en septembre 1916, elle est en bonne santé, se trouve bien, est orientée dans l'espace et dans le temps, se rend compte des troubles mentaux qu'elle a présentés. Elle les attribue aux émotions violentes qu'elle a éprouvées au moment de la bataille de la Marne qui s'est livrée tout près de chez elle. Elle mène depuis ce moment une vie calme, travaille à la couture, et on l'estime assez améliorée pour l'autoriser à sortir. Elle ne présente que peu de signes physiques : pas d'embarras de la parole, mais faiblesse pupillaire, et tremblement de la langue.

Cependant le liquide C.-R. contient 34 lymphocytes par champ.

En décembre 1919, M. Truelle constate comme seuls reliquats quelques troubles de la mémoire (oubli systématique des retenues dans le calcul ; le résumé des lectures est très défectueux), mais elle se souvient des événements anciens, de sa maladie et de son internement. D'une humeur gaie, insouciant, elle a une conscience imparfaite de sa capacité de travail. Pas de dysarthrie, mais parfois une hésitation de la parole. Les réflexes sont un peu exagérés ; la langue fissurée est légèrement trémulante ; il existe du signe d'Argyll. L'examen du liquide C.-R. n'a pu être fait.

Obs. XXIII (Résumé). — B..., malade du service du Dr Vurpas, 45 ans, a été interné en juillet 1904. Le certificat de placement porte : « P. G. avec idées de satisfaction, inconscience de sa situation, accroc de la parole et inégalité pupillaire ». Les divers chefs de service ont, depuis cette époque, tous maintenu ce diagnostic. Actuellement, on se trouve en présence d'un sujet affaibli au point de vue mental avec forte diminution de la mémoire, mais propre et bien tenu. Il se rend compte qu'il est interné et serait heureux de sortir de l'asile. Le jugement est quelque peu altéré, mais ses actes n'ont rien d'anormal ; il peut travailler et est employé comme infirmier auxiliaire. Il ne présente ni dysarthrie ni tremblement ; les réflexes tendineux sont vifs, les pupilles réagissent à la lumière. Les humeurs examinées à diverses reprises

sont normales : pas d'albumine, pas de cellules, réactions de B.-W. et de l'or sont négatives dans le liquide.

Obs. XXIV (Résumé). — M..., malade du service du Dr Vurpas, est âgé de 40 ans. Il est interné depuis 1911. Le certificat immédiat rédigé par Magnan porte : « P. G. avec idées de satisfaction et de persécution, excitation par intervalles. Hésitation de la parole, pupilles dilatées, paresseuses, inégales ». Ultérieurement, ce diagnostic est confirmé par tous, et les certificats insistent sur les signes physiques observés : embarras de la parole, inégalité pupillaire, tremblement de la langue.

Le malade présente actuellement un très gros déficit intellectuel, avec trouble de la mémoire et du jugement. Il est complètement désorienté dans le temps, ignore les faits courants les plus banals. Les événements de la guerre en particulier n'ont laissé que peu de traces dans son esprit. Son indifférence est complète, mais il n'a aucune idée délirante, et n'est pas euphorique. La dysarthrie est considérable, la langue est animée de tremblements fibrillaires, les mains sont instables, les pupilles ne réagissent pas. Le liquide C.-R. qui aurait eu une réaction de B.-W. positive en 1911 n'a pu être réexaminé.

Obs. XXV (Résumé) B..., malade du service du Dr Vallon, était âgé de 30 ans au moment de son internement il y a quatorze ans. Il présentait alors des symptômes d'excitation très prononcés avec idées de grandeur et de richesses. Il était tout puissant, avait formé le trust de l'acier, signait ses lettres du nom de Krupp. A cette époque, il a fait des petits ictus, et dans l'intervalle avait un mélange d'idées de satisfaction et de persécution. Il a été considéré depuis lors par tous comme un P. G. classique et complet. Actuellement, il persiste encore une diminution intellectuelle considérable, un état euphorique contrastant avec une extrême irritabilité, quelques idées de grandeur et de richesses. La dysarthrie est légère et un peu particulière chez lui ; les réflexes sont normaux ; il n'y a pas de tremblement. Les pupilles en mydriase sur-

tout la gauche ne réagissent ni à la lumière ni à la distance. Il présente de temps à autre une crise épileptiforme. Il ne nous a pas été possible de faire préciser le début de crises semblables chez le malade, et de savoir s'il en avait présenté avant son internement. Les 5 réactions du liquide C.-R. sont négatives.

Obs. XXVI (Résumé) Imb..., malade du service du Dr Val-lon, est interné depuis quinze ans. Magnan avait porté d'em-blée le diagnostic de P. G. « Affaiblissement des facultés intellectuelles, avec dépression mélancolique, préoccupations hypocondriaques, idées de culpabilité, lenteur dans les réponses et parfois mutisme. Inégalité pupillaire, quelques accrocs de la parole. Début probable de P. G. » Ultérieurement Magnan confirme son diagnostic « P. G. avec préoccupations hypocondriaques, mutisme, inégalité pupillaire, accrocs de la parole ». Depuis cette époque on maintient ce diagnostic. Le malade ne présente rien d'anormal, que de temps à autre un accès de colère au cours duquel il frappe les gardiens ou ses voisins. Actuellement, il est mal tenu mais non gâteux. Il ne présente, en dehors de ses accès de colère, aucune activité spontanée, mais comprend les ordres et les exécute vite. Il ne possède plus de langage articulé ; le seul son qu'il émette est un gloussement. Les mains sont légèrement trémulantes, les réflexes tendineux des membres inférieurs abolis. La pupille gauche est plus grande que la droite ; aucune ne semble réagir, mais l'examen a été fait dans de mauvaises conditions. Le liquide ne présente que des réactions négatives.

La mort survint par complication aiguë pulmonaire le 27 avril 1920,

Le cerveau qui pèse 1.078 gr. a un aspect laiteux. Leptoméningite respectant F¹, les pôles orbitaire et occipital.

Aucune atrophie des circonvolutions. Pas de dilatation ventriculaire. Pas d'épendymite, pas de lésions en foyers.

L'examen microscopique (Dr Lhermitte) révèle les altérations suivantes :

« 1) *Ecorce frontale*. — Sclérose de la zone superficielle

« avec prolifération névroglique cellulaire et fibrillaire ;
« disparition de la plupart des cellules nerveuses dans la
« zone granuleuse externe.

« Pas de lésions méningées sauf un léger degré de sclérose.

« Les vaisseaux du cortex comme ceux de la méninge
« apparaissent épaissis, avec parois fibro-hyalines, mais
« *sans aucune infiltration cellulaire*. Dans certaines régions
« il existe des foyers destructifs microscopiques dans lesquels
« tous les éléments nerveux ont disparu : il n'existe qu'un
« reticulum de fibres névrogliques épaisses, et dans les
« mailles duquel on retrouve quelques rares corps granuleux.
« Pas de thromboses appréciables.

« Les cellules nerveuses présentent des altérations régressives banales.

« 2) *Ecorce Rolandique*. — Même aspect que celui du cortex frontal. Sclérose névroglique importante dans le 1/3 externe de l'écorce, accompagnée de la destruction des cellules nerveuses de la zone granuleuse externe. Pas de lésions vasculaires.

« 3) *Bulbe*. — Pas d'épendimyte, pas de lésions vasculaires. Les plexus choroïdes ont leurs vaisseaux un peu épaissis avec dégénération hyaline et calcification. »

Il ne s'agit donc certainement pas de P. G., aucune des lésions constatées ne ressemble de près ou de loin à celles que l'on trouve dans cette maladie.

Obs. XXVII. — Sch..., malade du service du D^r Vallon, est interné à l'âge de quarante-deux ans, en 1915. Depuis ce moment, le diagnostic de P. G. porté depuis le début est maintenu. Il présente, avec de l'affaiblissement intellectuel, de l'excitation mentale. Il a fait des dépenses exagérées et se présente, dès son entrée, avec de l'euphorie et des troubles de la parole. Actuellement, on constate encore chez lui une forte diminution de l'intelligence qui apparaît dès que l'on sollicite de lui un effort quelconque. Légère dysarthrie, tremblement de la langue et des mains, exagérations des réflexes tendineux, pupilles égales et mobiles.

La ponction lombaire a révélé l'existence d'un liquide

anormalement albumineux, riche en lymphocytes. Les réactions de B.-W. et de l'or n'ont pas été pratiquées.

Le malade meurt au début de 1920 d'une affection pulmonaire aiguë. A l'examen du cerveau on constate un épaississement pie-mérien léger et diffus à gauche, mais respectant le lobe occipital. Pas d'épaississement à droite. Il existe une légère atrophie des circonvolutions cérébrales, surtout au niveau de l'opercule rolandique. Les ventricules ne sont pas dilatés. Pas d'épendymite. Pas de lésions en foyer. Cervelet et moelle sont intacts.

L'examen microscopique qu'a bien voulu faire le Dr Lhermitte donne les résultats suivants :

« 1° *Ecorce frontale*. — Pie-mère épaissie, feuilletée, contenant de nombreux fibroblastes et quelques cellules plasmiques.

« Les artères sont épaissies, surtout dans leur tunique externe ; les veines sont normales.

« Dans la zone granuleuse externe les éléments névrogliques ont activement proliféré, cellules et fibres. De nombreuses cellules névrogliques à prolongements protoplasmiques parsèment la préparation. Dans cette région les cellules nerveuses ne sont plus reconnaissables ; la plupart ont complètement disparu. Le même aspect d'hyperplasie névroglique se retrouve dans les couches profondes où abondent les grosses cellules névrogliques protoplasmiques.

« Dans toute l'écorce, les vaisseaux sont entourés de manchons cellulaires formés de cellules mononucléées, de lymphocytes, et de cellules plasmiques. Artères, veines et capillaires présentent, en outre, un très notable épaississement de leurs parois. Autour de certains vaisseaux la gaine de Virchow-Robin très épaissie, apparaît feuilletée, délamainée par l'infiltration cellulaire.

« 2° *Ecorce rolandique* FA et PA. — La pie-mère est sensiblement plus infiltrée que dans le cortex frontal. Ici les vaisseaux sont entourés d'épaisses gaines de cellules mononucléaires et de plasmazellen. Les artères et les veines sont épaissies.

« Dans l'écorce elle-même, très riche infiltration cellu-
« laire des gaines lymphatiques périvasculaires (lympho-
« cytes, mononucléaires moyens, cellules plasmatiques). Les
« cellules nerveuses présentent outre des modifications
« régressives (atrophie, surcharge pigmentaire, sclérose), des
« altérations chromatolytiques.

« 3° *Bulbe rachidien*. — Sclérose sous-épendymaire, pas
« de lésions vasculaires, chromatolyse des cellules du noyau
« du VIII.

« 4° *Moelle*. — Sclérose névroglique marginale ; nombreux
« corps amyloïdes. Pas de lésions vasculaires en dehors de
« la dégénération hyaline avec sclérose des artères. »

En somme il s'agit là de lésions typiques de P. G.

CHAPITRE III

DISCUSSION DES OBSERVATIONS PRÉCÉDENTES

Les observations que nous venons de résumer, sous un aspect assez disparates procèdent toutes d'un fond, commun. Il s'agit presque toujours de sujets internés pour des accès délirants aigus, très souvent mégalomaniques, chez lesquels l'existence d'un déficit intellectuel fait penser à l'évolution d'une P. G. Chez certains d'entré eux, l'existence de symptômes de syphilis nerveuse confirme le diagnostic. Cependant ces cas méritent une discrimination plus étroite, et nous les grouperons en diverses catégories.

GROUPE I (obs. 11, 12, 13, 18, 23). — Ces observations ont trait à des cas correspondant typiquement à l'évolution que nous venons d'indiquer. La P. G. était diagnostiquée chez le premier de par l'état mental mégalomaniacal, la dysarthrie et l'immobilité pupillaire. Cependant l'amélioration est très rapide. Des signes physiques, il ne persiste plus que les signes pupillaires, indice d'une imprégnation nerveuse syphilitique que confirment les signes humoraux, tous positifs, sauf la réaction de l'or.

Absence de signes physiques actuels, signes humoraux de syphilis mais non pas obligatoirement de P. G., signes psychiques se traduisant uniquement par un état de débilité mentale avec conservation de toutes les facultés supérieures (mémoire, affectivité, etc.), sont autant d'arguments qui peuvent être invoqués, jusqu'à vérification anatomique, contre la P. G. On considère ce malade comme un déficitaire, encore faudrait-il connaître la valeur préalable de son

intelligence. Il apparaît surtout comme un syphilitique, ayant fait une poussée délirante aiguë (psychose syphilitique avec appoint alcoolique possible), et qui actuellement ne conserve plus comme séquelles nerveuses que les signes pupillaires et la réaction de B.-W. Quant à son état intellectuel, il ne peut être mis sur le compte de la syphilis; il s'agit plus chez lui de débilité que de déficit mental.

De même, le cas n° 12 se rapporte à un syphilitique nerveux : signes physiques et humoraux le prouvent. Quant à la nature de ses troubles intellectuels, elle prête à discussion. La mémoire est parfaite, le jugement correct, et qu'est-ce qu'un P. G. faisant de rapides progrès dans une langue étrangère? Là encore il nous manque un élément d'appréciation de son intelligence antérieure, ce qui ne permet pas conclure à un déficit.

Les cas 13 et 23 sont comparables aux précédents, et rien ne nous autorise à conclure à la nature résiduelle de la faiblesse d'esprit un peu particulière et peu apparente de ces malades.

Notons que dans le cas 18, des signes de localisation (paralysie faciale, tr. parétiques, névrite optique) sont apparus ultérieurement, en même temps que s'effaçaient les accidents délirants.

GROUPE II (obs. 14, 15). — Ces deux observations sont celles de malades chez lesquels la P. G. est des plus douteuse. S'il y a eu au début de leurs maladies quelques phénomènes délirants, ceux-ci ont complètement et rapidement disparu. Il n'existe chez eux qu'un déficit très relatif de l'intelligence, étant données les facultés antérieures de ces malades. En tout cas il n'est pas global; la mémoire en particulier est restée chez eux parfaite de tout point et le jugement n'est pas altéré.

D'autre part, rien dans l'examen physique ne permet de conclure au diagnostic de P. G.; en particulier, les pupilles ont des réactions normales; le liquide C.-R. est normal. Le symptôme dominant qui a orienté le diagnostic vers la P. G. est l'existence de la dysarthrie. Celle-ci est en effet énorme dans les deux cas. Mais dans l'un d'entre eux elle est surve-

nue après ictus, dans l'autre après « congestion cérébrale ». Nous nous demandons s'il ne s'agit pas de lésions circonscrites de l'encéphale, cérébromalacie probablement. Quelques phénomènes spastiques du côté droit chez l'un d'eux avec tremblement de ce côté (obs. 15) semblent nous orienter plus spécialement vers ce diagnostic. Notons que ces malades sont manifestement des artérioscléreux, et présentent un bruit de galop au cœur.

GRUPE III. — Il est constitué par les observations 16 et 17. Rien n'autorise maintenant à penser à la P. G. chez ces malades, ni les signes psychiques, ni les signes physiques, ni les signes humoraux qui sont absents. Le diagnostic immédiat porté sur eux est vraisemblablement exact. Ce sont des malades non syphilitiques probablement, dont les troubles mentaux sont d'origine alcoolique.

GRUPE IV. — Nous devons aussi faire un groupe particulier des observations 19 et 20. Il s'agit en effet de sujets syphilitiques qui ont fait une période d'agitation maniaque avec délire des grandeurs incohérent. Mais chez eux on assiste à la disparition des symptômes d'excitation diffuse, à une amélioration considérable de l'état intellectuel, en même temps que s'installent tous les signes d'une localisation médullaire. Ils deviennent des tabétiques, et le processus méningo-encéphalique paraît arrêté.

Ce sont des cas d'attente, qu'il faut, jusqu'à plus ample évolution, classer dans ce groupe si mal défini des troubles mentaux du tabes. Notons que, dans tous ces cas, l'arrêt des phénomènes inflammatoires est corroboré par la disparition du syndrome humoral.

GRUPE V. — Ce groupe comprend les observations 9, 10, 21, 22, 24, 25, et prête, nous allons le dire, à discussion.

GRUPE VI. — Enfin nous réunissons, d'une façon factice, les deux observations 26 et 27 qui ont été suivies d'autopsie. Nous n'insistons pas sur le cas de 27, P. G. sûre mais qui n'a duré que cinq ans, évolution longue mais non « prolongée ». Le cas 26, qui se rapporte à une durée de quinze ans, n'est pas une P. G., on peut l'affirmer de façon absolue.

Il résulte donc que si nous éliminons de ces observations :

1° le groupe II et le groupe III où rien ne nous permet de supposer l'existence d'une P. G., voire même d'une syphilis ; 2° le groupe I où il semble bien qu'il s'agisse de psychoses syphilitiques ; 3° le groupe VI qui a fait sa preuve anatomique, il ne nous reste plus que les deux groupes IV et V.

Le groupe IV a trait à des syphilitiques nerveux sûrs, à des tabétiques. La nature des troubles mentaux présentés par eux, qui ressemblent à ceux de la P. G., n'est cependant guère élucidable. Ce balancement des symptômes cérébraux et médullaires est bien connu, et la tabo-P. G. — tous les auteurs l'ont signalé — a une évolution prolongée. Mais y a-t-il eu chez ces malades l'évolution anatomique d'une véritable P. G. ? Seules les nécropsies de cas analogues pourraient nous renseigner. Notons toutefois que les réactions humorales (pratiquées chez 2 malades sur 3) ont été négatives, ce que nous n'avons jamais constaté chez des P. G. certains.

Le groupe V contient les cas les plus sujets à discussion, et à discussion quelque peu oiseuse tant que ne seront pas définies les limites de la P. G. Cette délimitation sera-t-elle un jour possible ? Actuellement elle n'existe encore que du point de vue étiologique (syphilis), mais ni cliniquement ni même anatomiquement il n'en est de même.

La diffusion des lésions méningo-corticales, la nature des lésions élémentaires des cellules, des fibres nerveuses (disparition précoce des fibres tangentiellles du réseau d'Exner), de la névroglie, des vaisseaux, qui caractérisent anatomiquement la P. G. n'ont pas un caractère de spécificité absolue. Cependant, si aucune de ces lésions élémentaires n'a de valeur spécifique en elle-même, leur groupement permet, quand il existe, de caractériser nettement le processus anatomique. Mais au point de vue clinique, quel est le critérium de la P. G. ?

Il nous semble évident, d'après les erreurs multiples de diagnostic faites par les psychiatres les plus éminents, reconnues et publiées par eux, que si le syndrome mental de la P. G. existe toujours par définition, il ne peut suffire à lui seul à définir la maladie, malgré ses caractères parti-

culiers. Sans éléments démentiels, il n'y a pas de P. G., mais il n'y a pas de P. G. mono-symptomatique définie uniquement par son syndrome psychiatrique.

Pour définir la P. G., il faut nous semble-t-il, qu'aux symptômes mentaux vienne s'adjoindre un signe physique, syndrome humoral (le plus constant de tous), dysarthrie, s. oculaires, secousses fibrillaires, etc.

Aussi, malgré l'existence d'un syndrome démentiel paralytique absolument typique, nous ne pouvons conclure, en l'absence de tout signe physique ou humoral, au diagnostic de P. G. chez le malade de l'observation 9. C'est là un cas qui ne pourra être jugé que par constat anatomique.

Le cas 25 se rapporte à un sujet qui ne présente aucun symptôme humoral, mais l'existence du s. d'Argyll permet d'affirmer l'existence d'une syphilis ancienne, et chez de tels malades, comme nous allons l'expliquer, il est actuellement impossible de conclure.

Quant aux observations 10, 21, 22, 24, bien qu'il y ait là encore des syndromes mentaux paralytiques, en l'absence de tout examen humoral ou anatomique, nous ne pouvons les retenir. Il s'agit peut-être là de ces cas exceptionnels de P. G. prolongées, tels que nous en avons relevé quelques rares exemples dans la littérature, mais rien ne nous autorise à l'affirmer.

Nous sommes ainsi amené à conclure que dans nos recherches nous n'avons pu recueillir de cas de P. G. à évolution prolongée où ce diagnostic puisse être actuellement affirmé. Sont-ce des formes prolongées avec régression des symptômes cardinaux, mentaux, somatiques et humoraux, des P. G. fixées comme il existe des tabes fixés? Ne sont-ce pas au contraire des formes prolongées, parce que ce ne sont pas des P. G.?

Tout ce que nous avons dit de la rémission des divers syndromes au cours de la P. G., nous incite à supposer que cette hypothèse est la plus vraisemblable. Nous sommes encore confirmé dans cette manière de voir par le fait que l'on est obligé, pour expliquer leur déterminisme, de l'attribuer à l'hérédité vésanique (Doutrebente et Lionnet), à

l'alcoolisme, qui ne jouent aucun rôle dans l'éclosion de la P. G., et aussi par la rareté des constats nécropsiques de P. G. prolongées.

Notons que la plupart de ces constats révèlent des erreurs de diagnostic et que les affections qui simulent le plus ces formes de P. G. sont, comme il résulte de nos observations et de celles de Southard, de Darling, de Korpès, d'Orton, de Maillard et Alajouanine, de Capgras et Morel, de Borel et Cellier, de De Massary et Tockmann, etc., les psychoses et démences alcooliques, les tumeurs cérébrales, la démence précoce, la démence sénile, diverses lésions circonscrites de l'encéphale, la démence épileptique, les méningites chroniques diffuses ou localisées d'origines diverses, et même la méningite cérébro-spinale à rechute.

Dans nombre de nos observations nous n'avons pas pu réformer de façon certaine le diagnostic, mais le cas suivi d'autopsie que nous versons au débat, nous confirme dans notre opinion, et nous ne pouvons qu'attendre l'évolution de la maladie chez les autres sujets.

Une observation plus prolongée nous permettra aussi de résoudre le problème qui se pose au point de vue humoral. Les symptômes liquidiens si tenaces, à ce point irréductibles que tous nos traitements actuels, même les plus intensifs, n'arrivent à les faire disparaître, peuvent-ils régresser *spontanément* au cours d'une évolution prolongée ? Autrement dit, nos malades avaient-ils un liquide C.-R. normal parce que le processus paralytique était éteint, ou parce qu'il ne s'agissait pas là de processus paralytique ?

Nous ne pouvons pas répondre actuellement ; mais là encore, cette régression totale et complète du syndrome liquidien est si particulière, si peu en rapport avec tout ce que nous savons de ses caractères dans la P. G., que nous pouvons seulement, en juxtaposant cette constatation avec les autres anomalies des P. G. prolongées, mettre en doute le bien-fondé de leur existence dans les cas qui nous occupent. Cependant la P. G. prolongée existe ; des autopsies très rares en font foi ; mais elle est à ce point exceptionnelle, qu'en pratique elle ne compte pas.

CONCLUSIONS

PREMIÈRE PARTIE

I. — La P. G. (et nous n'entendons sous ce nom que la seule P. G. syphilitique) s'accompagne *toujours* d'un syndrome humoral, qui mérite de prendre une place dans la nosographie de la maladie aux côtés des syndromes psychique et somatique.

II. — La réaction de B - W. est positive dans le sang des P. G., mais est réductible par le traitement intensif antisypilitique.

III. — Le liquide C.-R. présente au contraire *toujours* au cours de la P. G. une réaction de B.-W. positive, qui avec nos modes actuels de traitement de la maladie, est *irréductible*.

L'absence de ce symptôme doit faire rejeter le diagnostic de P. G.

IV. — De la mesure des sensibilisatrices, de la comparaison de la teneur en sensibilisatrices du sang et du liquide C.-R., on ne peut, contrairement aux opinions émises, tirer aucune indication diagnostique.

V. — Le liquide C.-R. des P. G. est toujours hyperalbumineux.

VI. — Le liquide C.-R. des P. G. est toujours riche en éléments cellulaires. Si ce caractère a pu faire défaut transitoirement, il est toujours apparu au cours d'examens répétés.

VII. — Ces qualités des humeurs ne sont pas caractéristiques de la P. G. ; elles sont caractéristiques seulement de la syphilis nerveuse. Mais *la constance et l'irréductibilité* (soit avec nos actuels moyens de traitement, soit au cours de l'évolution spontanée de la maladie) de ces symptômes sont remarquables. Conjuguées avec la réaction de l'or, elles ont une valeur diagnostique de premier ordre.

VIII. — La réaction de l'or colloïdal (dans son type para-

lytique) a une constance et une spécificité remarquable au cours de la P. G. Pas plus que les autres réactions elle ne peut prétendre à elle seule affirmer un diagnostic, mais elle tire sa valeur de sa coexistence avec les autres symptômes humoraux.

DEUXIÈME PARTIE

I. — La paralysie générale justement appelée progressive ne connaît que des rémissions de courte durée; les formes prolongées sont exceptionnelles.

II. — Les cas publiés sous ce vocable ne sont pas, sauf exceptions rarissimes, des P. G.

III. — Les cas que nous avons observés personnellement sont aussi des plus discutables. Si les accidents mentaux survenus au début de la maladie et ayant nécessité l'internement ont pu sembler absolument typiques, il n'en est pas moins remarquable de constater, outre la régression des troubles psychiques, la régression ou l'absence des signes physiques, la régression ou l'absence des signes humoraux, phénomènes que l'on n'observe jamais au cours de P. G. indiscutables, même en cas des plus longues rémissions.

IV. — Des 2 cas suivis d'autopsie que nous rapportons, l'un était bien une P. G.; mais sa durée (5 ans) ne dépassait guère la durée extrême de la maladie. L'autre, qui avait évolué en quinze ans, n'était certainement pas une P. G.

V. — Cependant il n'est pas douteux qu'il puisse exister quelques cas de P. G. vraie fixée spontanément; mais c'est là une exception tellement rare, que l'on peut dire en pratique qu'une *maladie qui présente une évolution prolongée (plus de six ans) n'est pas une P. G.*

Vu : le Président de la thèse

M. LABBÉ

Vu : le Doyen

ROGER

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris

P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

I. — LE SYNDROME HUMORAL

1. *Alzheimer*. — Zentralbl. f. nervenheilk. u. Psych., 1907, 449.
2. *Babinski*. — Soc. Neur., juillet 1920.
3. *Ballet, Gallais*. — Encéph., 1912, 171 (7).
4. *Barbé*. — Presse Méd., 1920, 454.
5. *Barton White*. — J. of. ment. Sc., 1913, 247.
6. *Beaussard*. — Th. Paris, 1907.
7. *Binswanger*. — Cong. psych. All. Dresde, 1910.
8. *Bolten*. — Ned. Tijdsch. v. geneesk., 1918, 85 (5).
9. *Bonhœffer*. — Berl. klin. Wochschr., 1910, 2277 (47).
10. *Bordet*. — Soc. Biol., 1919 (23).
11. *Brown (Ralph)*. — Proc. of the Roy. Soc. of Med., Sect. of Psych., déc. 1913.
12. *Brück*. — Munch. med. Wochschr., 1917.
13. *Calmette, Massol*. — Soc. Biol., janv. 1912.
14. *Charrier*. — Th. Paris, 1905.
15. *Coppola*. — Riv. di pat. nerv. Firenze, 1915, 609.
16. *Cotton*. — Am. J. of Ins., 1915, 16.
17. *Crocq*. — Cong. Psych. Strasbourg, 1920.
18. — Soc. Neur., juil. 1920.
19. *Darling*. — The Am. J. of Syph., 1919, 35.
20. *Dujardin*. — Soc. Roy. Sc. Méd. et Nat. Bruxelles, 1914 (4 et 7).
21. *Dupouy*. — Soc. Psych., janv. 1913.
22. *Eymann, O'Brien*. — Am. J. of Ins., 1912, 485 (68).
23. *Fleshman, Butler*. — Br. med. J., 1919, 1019.
24. *Foix, Bloch*. — Gaz. Hôp., 1912, 1091 et 1127.
25. *Goldstein*. — Arch. f. Psych., 1914, 210.
26. *Hammon*. — Am. J. of Ins., 1913, 107 (70).
27. *Hoche*. — Handbuch der Psych. (Aschaffenburg), 1912.
28. *Jeanselme, Vernes Bloch*. — Soc. Méd. Hôp., 1913 (déc.).
29. *Joltrain*. — Nouvelles Méthodes de sérodiagnostic.

30. *Kaplan*. — The Am. J. of Ins., 1912, 337 (69).
31. *Kirchberg*. — Arch. f. Psych., 1913, 621 (3).
32. *Klaussner*. — Wien. Klin. Wochsch., 1908.
33. *Koleski, Strauss*. — The Am. J. of Syph., 1908, 609.
34. *Labbé (Henri), Gallais*. — Soc. Psych., déc. 1910 ; Presse Méd., 1911 (4).
35. *Laignel-Lavastine, Lasausse*. — Soc. Biol., mars-juin 1910.
36. *Lawson (G.) Lawrey*. — J. of nerv. and ment. Dis., sept. et nov. 1917.
37. *Mac Donagh*. — The Med. Press., juin 1916.
38. *Marcus*. — Soc. Neur., juil. 1920.
39. *Marie Levaditi*. — Soc. Méd. Hôp., 1913, 677.
40. *Meinicke*. — Berl. Klin. Wochsch., 1917, 613 ; Zeitschr. f. Inn., 1918, 350 et 513.
41. *Morselli*. — Pathologica, 1911 (66).
42. *Muirhead*. — J. of Ment. Sc., 1910, 649 (56).
43. *Noguchi, Moore*. — Serum Diagnosis in Syphilis.
44. *Nonne*. — Cong. Psych. All. Leipzig, 1908.
45. *Nonne Apelt*. — Arch. f. Psych., 1916, 357 (46).
46. *Orton*. — J. of nerv. and ment. Dis., 1913.
47. *Osman*. — Revue Suisse Romande, 1918, 477.
48. *Paine*. — Proc. of the Roy. Soc. of Med., Sect. of Psych., mars 1913.
49. *Pappenheim*. — Cong. Psych. All. Leipzig, 1908.
50. *Peritz*. — Cong. Neur. All. Heidelberg, 1908.
51. *Pighini*. — Arch. It. Biol., 1910, 297.
52. *Porges, Meier*. — Berl. Klin. Wochsch.
53. *Prince Telle*. — Soc. Méd. Psych., 1913, 481.
54. *Ramsay Hunt*. — J. of Am. Ass., 1918.
55. *Riese*. — Zeitschr. f. ges. Neur. und Psych., 1918, 216 (39).
56. *Robinson*. — J. of Ment. Sc., 1914 (249).
57. *Ross, Jones*. — Brit. Med. J., 1909 (1).
58. *Sachs, Georgi*. — Med. Klin., 1918 (33).
59. *Sicard*. — Soc. Neur., déc. 1908.
60. — Soc. Neur., mai 1918.
61. — Soc. Neur., juil. 1920.
62. *Sicard, Bloch*. — Soc. Neur., juil. 1910.
63. *Sicard, Haguenau*. — Soc. Neur., avr. 1919.
64. *Sicard, Reilly*. — Soc. Méd. Hôp., déc. 1913.
65. *Sicard, Roger*. — P. M., sept. 1918.
66. *Southard*. — J. of Nerv. Dis., 1910, 37 (1).
67. *Southard, Salomon*. — Neurosyph. Boston 1917, 436 ; J. of nerv. and ment. Dis., mars 1917.
68. *Stern*. — N.-York Med. J., 1910, 1639.
69. *Thabuis, Barbé*. — Rev. Neur., nov. 1912.

70. *Veress, Szabo.* — Arch. f. Psych., 1913, 132.
71. *Vernes.* — P. M., 1917, 704.
72. *Vernes, Merchadier.* — Soc. Biol., 1919.
73. *Vigouroux, Hérisson, Laparre.* — Soc. clin. Méd. ment., 1913.
74. *Vincent (Clovis).* — Th. Paris, 1910.
75. — Soc. Neur., juil. 1920.
76. *Wollmann.* — Bull. Inst. Past., 1920 (7).

II. — LA RÉACTION DE L'OR

77. *Arias Rodriguez.* — Gac. Med. Catalona, 1918.
78. *Bary.* — Les Colloïdes métalliques, 1920 (Dunod, Editeurs).
79. *Bechhold.* — Zeitschr. f. phys. Chem. (48).
80. *Billitzer.* — Zeitschr. f. phys. Chem. (51).
81. *Black, Rozenberg, Mac Bud.* — J. of the Am. Ass., 1917 (22).
82. *Eicke.* — Munch. med. Wochschr., 1913, 713.
83. *Eskuchen.* — Ztschr. f. die ges. Neur. u. Psych., 1914, 486.
84. *Flesh.* — Ztschr. f. die ges. Neur. u. Psych., 1914, 318.
85. *Fordyce.* — The Am. J. of Syph., 1919, 337.
86. *Frazier.* — Surgery of the spinal Cord, 1918.
87. *Gengou.* — Arch. inter. Physiol., 1908.
88. *Gérard-Mangin (Mme), Victor Henri.* — Soc. Biol. (56 et 57).
89. *Glaser* — Neur. Centralbl., 1914, 688.
- 89 bis. *Guillain, Laroche, Léchelle.* — Soc. Biol., 1920 (25).
90. *Haguenau.* — Soc. Biol., nov. 1920.
91. *Harvey.* — Calif. State J. Med., 1918, 70.
92. *Hiege.* — Ztschr. f. org. Chem., 1915, 145 (91).
93. *Hulbert.* — The Michigan State Med. Soc., 1916.
94. *Jaeger, Goldstein.* — Ztschr. f. die ges. Neur. u. Psych., 1913, 219.
95. *Kafka.* — Dermat. Wochschr., 1914, 52.
96. *Lafora.* — Rev. Neur., 1919 (8).
97. *Lange.* — Berl. Klin. Wochschr., 1912, 897.
98. — Ztschr. f. Chemiotherapie, 1913, 44.
99. *Larkin, Cornwall.* — The Am. J. of Syph., 1919, 76.
100. *Lee, Hinton.* — Am. J. Med. Sc., 1914, 33.
101. *Lawrey (L.-G.).* — The J. of nerv. and ment. Dis., 1917, 126 (3).
102. *Matzkiewitsch.* — Deutsch. M. Wochschr., 1914, 1221.
103. *Miller, Brush, Hammers.* — Bull. of the Hopkins hosp., 1915, 391.
104. *Miller, Lévy.* — Bull. of the Hopkins Hosp., 1914, 133.

105. *Neisser, Friedmann.* — Munch. Med. Wochschr., 1904.
106. *Eltiker.* — Ztschr. f. Klin. Med., 1916.
107. *Pauli.* — Munch. med. Wochschr., 1903 ; Wien. Klin. Wochschr., 1905.
108. *Potter.* — Alienist and Neurologist, 1916, 396.
109. *Rebière.* — Soc. Biol., 1907, 675 et 766 ; 1908, 72 et 150.
110. *Reistætter.* — Kolloïdchemische Beihefte, 221 (9).
111. *Romme.* — P. M., 1917, 116.
112. *Salomon.* — Bost. Med. J., 1916, 50.
113. *Schultz, Zsigmondy.* — Beit. z. chem. Phys. u. Path., 1902 (3).
114. *Smith.* — Med. Record, 1917, 675 (92).
115. *Svedberg.* — Dresden, 1909.
116. *Swalm, Mann.* — N.-York Med. J., 1915, 719.
117. *Swift, Ellis.* — N.-York Med. J., 1912, 53 ; J. Exp. Med., 1913, 331.
118. *Weston.* — The Am. J. of Syph., 1919, 266.
119. *Weston, Darling, Newcomb.* — Am. J. of Ins., 1915, 773.
120. *Zalioziecki.* — Deut. Ztschr. f. Nervenheilk., 1913, 783.
121. *Zsigmondy.* — Chimie colloïdale, Leipzig. Ztschr. f. anal. Chem., 1901, 697.

III. — LA P. G. PROLONGÉE

122. *Antheaume Piquemal.* — Encéph., 1913 (12).
123. *Arnaud, Laignel-Lavastine.* — Encéph., 1913 (50).
124. *Arnaud, Vallon.* — Encéph., 1908 (2).
125. *Ballet.* — Soc. Psych., juin 1908. J. de Med. et Chir. prat., 1910, 567.
126. *Borrel, Cellier.* — Encéph., mars 1914.
127. *Brissaud.* — Rev. Neur., 1901.
128. *Brunet.* — Soc. Méd. Psych., nov. 1903.
129. *Capgras, Morel.* — Soc. Clin. Méd. ment., juil. 1913.
130. *Charpentier, Vieux.* — Soc. Méd. Psych., 1913, 714.
131. *Charpentier, Barbé.* — Encéph., 1911, 168.
132. *Constanza.* — Encéph., 1914 (6).
133. *Doutrebente.* — Th. Paris, 1870.
134. *Doutrebente, Marchand.* — Soc. Méd. Psych., mai 1903.
135. *Écart.* — Th. Paris, 1896.
136. *Gallais.* — Soc. Psych., déc. 1870.
137. *Heilbronner.* — All. Ztschr. f. Psych. (51).
137 bis. *Jakob.* — Ztschr. f. die ges. Neur. u. Psych., 1920, 117 (54).
138. *Lawrey (L.-G.).* — J. of nerv. and ment. Dis., 1917.
139. *Lustig.* — Allg. Ztschr. f. Psych., 1910 (4).

140. *Maillard, Alajouanine*. — Encéph., mars 1914.
141. *Massary (de), Tockmann*. — Soc. méd. Hôp., mai 1918.
142. *Marie Brouilhet*. — Soc. Clin. Méd. ment., 1909.
143. *Morris-Korpas*. — The J. of. nerv. and ment. Dis., 1909, 362 (9).
144. *Morixe*. — Semaine méd. Buenos-Aires, 1914, 910.
145. *Paine*. — Bost. Med. and Surg. J., 1913, 684.
146. *Puillet*. — Soc. Clin. Méd. Ment. 1914, 143.
147. *Remond, Voivenel*. — Encéph., 1910 (10).
148. *Saillant, Fay*. — Encéph., 1908 (45).
149. *Salomon (Jean)*. — Th. Paris, 1912.
150. *Schröder*. — Monatschr. f. Psych. u. Neur., 1912, 32 (4).
151. *Southard*. — J. of. nerv. Dis. 1910, 37.
152. *Terrien*. — J. Méd. int., 1912, 261.
153. *Trénel*. — Soc. Clin. Méd. ment., 1909 et 1911.
154. *Vallet*. — Th. Paris, 1906.
155. *Vallon*. — Mém. à l'Ac. de Méd., 1891.
156. *Vallon, Laignel-Lavastine*. — Encéph., 1913, 55.
157. *Vigouroux, Leroy*. — Soc. Clin. Méd. ment., 1911.
158. *Vinaver*. — Th. Paris, 1912.
159. *Wimmer*. — Ztschr. f. ges. Neur. u. Psych., 1918, 290 (42).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9

PREMIÈRE PARTIE

L'EXAMEN DES HUMEURS DANS LA P. G.

CHAPITRE PREMIER. — La réaction de B.-W. dans le sang des P. G.....	18
CHAPITRE II. — La réaction de B.-W. dans le liquide céphalo-rachidien des P. G.....	22
CHAPITRE III. — Teneur en sensibilisatrice du liquide céphalo-rachidien des P. G. Comparaison avec les sensibilisatrices du sang. L'index de perméabilité méningée. La perméabilité méningée au complément.....	32
CHAPITRE IV. — Recherche et dosage des protéines du liquide céphalo-rachidien des P. G.....	38
CHAPITRE V. — Cytologie du liquide céphalo-rachidien des P. G.....	41
CHAPITRE VI. — La réaction de l'or colloïdal dans le liquide céphalo-rachidien des P. G.....	44
Principe de la réaction.....	45
Technique de la réaction.....	46
Technique de la fabrication.....	49
Vérification et titrage du réactif.....	49
Résultats de la réaction dans la P. G.....	63
Nature de la réaction.....	66
CHAPITRE VII. — Le syndrome humoral de la P. G.....	84

DEUXIÈME PARTIE

LES P. G. PROLONGÉS

CHAPITRE PREMIER. — Historique et discussion des cas publiés.....	80
CHAPITRE II. — Quelques observations personnelles.....	84
CHAPITRE III. — Discussion des observations précédentes..	99
CONCLUSIONS	105
BIBLIOGRAPHIE.....	107

